
COLL · REG · MED

Anleitung

zur chemischen und mikroskopischen

Untersuchung des Harnes.

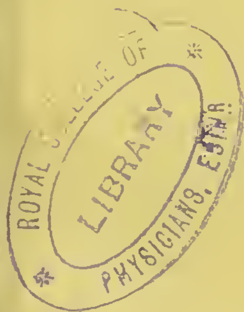
Für

Mediciner, Pharmaceuten und Chemiker

von

Dr. ALBERT DAIBER

in Zürich.



Mit einer Abbildung.

LEIPZIG und WIEN.

FRANZ DEUTICKE.

1892.

K. und k. Hofbuchdruckerei Karl Prochaska in Teschen.

Vorwort.

Ueber die Untersuchung des Harnes in chemischer und mikroskopischer Richtung existirt eine reichliche Literatur. Wenn ich dieselbe heute um ein bescheidenes Werk vermehre, so ist dasselbe das Resultat langjährigen Arbeitens auf dem Gebiete der Urologie.

Die Aufgabe, in möglichst praktischer Weise die in vielen Jahren gemachten Erfahrungen niederzulegen, und diejenigen selbsterprobten Methoden, welche sich für die Untersuchung als die zweckmässigsten und ausführbar einfachsten erwiesen, anzugeben, leitete mich bei der Abfassung meines Buches, in welchem auch noch ein besonderer Abschnitt, den Nachweis verschiedener Medicamente im Urin betreffend, Aufnahme fand.

Von einem Beifügen mikroskopischer Bilder nahm ich für einstweilen absichtlich Abstand, um in erster Linie das Werk nicht zu vertheuern; im Uebrigen nützen einzelne Bildertafeln nur sehr wenig, eine grössere Anzahl derselben aber anzufertigen, würde dem Buche eher den Charakter eines urologischen Atlasses verliehen haben, welchen ich demselben nicht geben wollte. Ich verweise in dieser Beziehung auf die ausgezeichneten Werke von:

Ultzmann & Hofmann, Atlas der Harnsedimente, Wien 1871.

A. Peyer, Atlass der Mikroskopie am Krankenbette, Stuttgart 1891.

welche allen Bedürfnissen genügen.

Und nun möge das Werklein hinauswandern und eine günstige Aufnahme und wohlwollende Kritik finden. Für event. Mittheilungen und Winke, welche mir zukommen und die von mir für später auf dem so wichtigen Gebiete der Urologie Verwerthung finden könnten, wäre ich zum Voraus sehr dankbar.

Zürich, im April 1892.

Dr. Albert Daiber.

Der Harn.

Das wichtigste Excret des menschlichen Organismuses bildet der Harn. Die stickstoffhaltigen Stoffwechselproducte: Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin u A. m, wie auch die gelösten Mineralkörper Chloride, Phosphate Sulfate etc. werden ihrer Hauptmasse nach durch den Harn ausgeschieden und übertrifft diese Elimination von Flüssigkeitsmenge diejenige durch Haut, Lungen und Darm zusammen genommen um ein Bedeutendes.

Es ist daher wohl ohne Weiteres einleuchtend, dass eine umfassende Harnuntersuchung uns nicht nur wichtige Aufschlüsse über die Größe des Stoffwechselumsatzes, über die Beschaffenheit des Blutes, die Art der Verdauung zu geben vermag, sondern auch uns in die Lage versetzt, über gewisse mit der Harnabsonderung in Verbindung stehende, wichtige Organe — Nieren, Blase, Harnleiter, Harnröhre — ein Urtheil abgeben zu können. In hervorragendem Maße gilt dies auch für den Genitalapparat.

Eine weitere Abtheilung der Harnuntersuchung bildet die Entscheidung darüber, in wie weit gewisse dem Organismus zugeführte Medicamente resorbirt und chemisch umgewandelt worden sind, eine Feststellung, die in vielen Fällen von entschiedenem Werthe ist und deshalb alle Berücksichtigung verdient.

I. Allgemeiner Theil.

Aussehen des Harnes.

Unter physiologischen Verhältnissen stellt der Harn eine klare, durchsichtige hin und wieder fluorescirende Flüssigkeit vor, welche beim Schütteln einen leichten, bald wieder verschwindenden Schaum gibt. Bleibt der Harn einige Zeit sich selbst überlassen, so tritt eine schwache Trübung ein, welche sich in Form eines kleines Wölkchens (nubecula) charakterisirt, das Spuren von Schleim-

körperchen, spärliche Epithelien und Urate enthält. Ein normaler Harn trübt sich nur äusserst langsam, wenigstens nicht oder selten vor den ersten 24 Stunden nach seiner Entleerung und spielt natürlich hiebei die Aussentemperatur eine Hauptrolle. Eine rasche und deutliche Trübung des Harnes lässt daher stets auf gewisse Abnormitäten desselben einen zweifellosen Schluss zu. Selbst in völlig klarem Zustande enthält nach dem Gesagten somit der Urin seine Bestandtheile nicht alle in echter Lösung; es ist dies auch die Ursache, weshalb er mit abnehmender Geschwindigkeit filtrirt. Ist dagegen ein Harn sehr concentrirt, so lässt er in der Kälte eine mehr oder weniger grosse Menge von Uraten ausfallen, wodurch er sich stark trübt und ein eigenthümlich gefärbtes Sediment — Sedimentum lateritium — liefert, welches beim Erwärmen auf c. 50° C. wieder verschwindet, im Gegensatz zu dem Sedimente aus Erdphosphaten, welches beim Erhitzen dichter wird. Diese Art von Sedimenten entstehen öfters unter physiologischen Verhältnissen; jedoch reargirt bei dem Phosphatsediment der Harn nur schwach sauer, meistens aber alkalisch oder amphoter. (Siehe übrigens Sedimente Seite).

Geschmack des Harnes. Der Geschmack des Harnes ist salzig-bitterlich und wird bedingt durch den reichlichen Gehalt desselben an Chlornatrium und Harnstoff.

Optische Activität. Wie bereits oben erwähnt, besitzt der Harn eine in ihrer Stärke sehr wechselnde Fluorescenz. Mit derselben ist auch dessen optische Activität verbunden, indem der normale Harn die Ebene des polarisirten Lichtes stets nach links, niemals aber nach rechts dreht. Über die Stärke dieses Drehungsvermögens s. Glycuronsäuren pag. 40.

Mit dieser optischen Activität steht auch die natürliche Reductionsfähigkeit des Harnes in Verbindung. Dieselbe ist ebenfalls abwechselnd groß, immerhin aber doch oft derartig, dass sie in empfindlicher Weise auf gewisse chemische Reactionen störend einwirken kann; z. B. bei Prüfungen auf Glycose.

Geruch des Harnes.

Der Geruch des Harnes ist eigenthümlich aromatisch. Durch welche Stoffe dieser Geruch hervorgerufen wird, ist noch nicht völlig aufgeklärt; so viel scheint neueren Untersuchungen nach

festzustehen, dass derselbe als das Product einer ganzen Reihe von Riechstoffen anzusehen ist.

Unter pathologischen Verhältnissen besitzt der Harn einen oft geradezu ekelhaften Geruch, der in den meisten Fällen als Spaltungsproduct gewisser organischer Harnbestandtheile: Harnstoff u. dergl. aufzufassen ist.

Auch nach Genuss gewisser Nahrungs- und Arzneimittel verändert sich in entsprechender Weise der Geruch des Harnes: eigenthümlich widerlich nach dem Genusse von Spargeln, veilchenartig nach dem Einnehmen von Terpentinöl; nach dem Gebrauche von Safran, Cubeben, Knoblauch u. dergl. mehr nimmt er die Riechstoffe dieser Ingredienzien auf.

Für die eigentliche Harnuntersuchung ist der Geruch des Harnes nur von sehr untergeordnetem Werthe.

Farbe des Harnes.

Die Farbe des Harnes ist von der Concentration desselben abhängig, indem concentrirte Harne gewöhnlich dunkler, specifisch leichte Harne dagegen heller zu sein pflegen. Eine besondere Ausnahme hievon macht der diabetische Harn, welcher selbst bei starker Concentration blassgelb ist.

Auch die Reaction des Harnes beeinflusst dessen Farbe: ein stark saurer Harn ist durchgehends dunkler gefärbt wie ein neutral oder alkalisch reagirender Harn. Umgekehrt kann man Letzterem durch Überführung in die saure Reaction dunkle Farbe ertheilen.

Unter normalen Verhältnissen kann die Farbe des Harnes alle Nüancen von blassgelb bis dunkelroth durchlaufen; abhängig sind diese Farbentöne, wie bereits gesagt, von der Concentration des Harnes und ferner auch noch von dessen Gehalt an festen Stoffen.

Vogel unterscheidet folgende Farbengruppen:

1. Blasse Harne . . . . farblos bis strohgelb
2. Normal gefärbte Harne . . goldgelb bis bernsteingelb
3. Hochgestellte Harne . . . . . . rothgelb bis roth
4. Dunkle Harne . . . mit einem Stich ins Bräunliche. dunkelbierfarbig bis schwärzlich.

Unter physiologischen wie pathologischen Verhältnissen kann die normale Farbe des Harnes in ganz wesentlicher Weise verändert

werden: nach dem Gebrauche von Santonin erhält der Harn eine grünlichgelbe Farbe, die auf Zusatz von Alkalien in eine tief dunkelrothe übergeht. — Unterscheidung von Gallenfarbstoffen. — Rheum und Senna verleihen dem Harne eine bräunliche, manchmal blutrothe Farbe, die auf Mineralsäurezusatz hellgelb wird — Unterschied von Blutfarbstoffen.

Die meisten abnormen Farbstoffe jedoch resultiren aus Beimengungen von Blut, Gallenfarbstoffen, vermehrtem Gehalt an Urobilin u. dergl.; s. übrigens Harnfarbstoffe S. 37.

Reaction des Harnes.

Die Reaction des Harnes wird in erster Linie bedingt durch die Art der Nahrung. Fleischfresser sondern einen sauren, Pflanzenfresser einen mehr neutralen oder alkalischen Harn ab. Bei gemischter Kost ist die Reaction des normalen Harnes schwach sauer: er röthet blaues Lackmuspapier, welches in jeder Beziehung empfindlich sein muss. Woher d. h. von welcher Säure diese Reaction herrührt, ist ganz genau nicht festgestellt. Da der Harn unter keinen Umständen freie Säure enthält, so erklärt man sich dessen saure Reaction allgemein durch das Vorwalten von saurem phosphorsaurem Natron — Mononatriumsphosphat — neben manchmal vorkommenden sauren harnsauren, milchsauren Salzen u. dergl. m.

In sehr seltenen Fällen reagirt der Harn amphoter, d. h. er bläut rothes und röthet blaues Lackmuspapier, eine Erscheinung, welche darauf zurückzuführen ist, dass neben dem sauer reagirenden Mononatriumphosphat noch alkalisch reagirendes Dinatriumphosphat vorhanden ist.

Unter physiologischen Verhältnissen kann der Harn alkalische Reaction annehmen, so z. B. nach reichlichem Genusse von Vegetabilien, überhaupt dann wenn durch Zufuhr von Pflanzenkost die Alkalescenz des Blutes erhöht wird, ferner im Zustande der Verdauung bei Absonderung des sauren Magensaftes. In pathologischen Fällen rührt die alkalische Reaction sehr oft wesentlich nur von der Zersetzung des Harnstoffes im Organismus und Umsetzung desselben in Ammoncarbonat her und ist es nicht Sache des physiologischen Chemikers auf diese Erscheinung näher einzutreten. Immerhin möge bei diesem Umstande auf eine wichtige Reaction

hingedeutet werden, welche eine Trennung in Ammoncarbonat und fixe Alkalien zulässt.

Ein durch Ammoncarbonat alkalisch gewordener Harn bläut rothes Lackmuspapier, nach dem Trocknen aber, wobei sich das Ammoncarbonat verflüchtigt, nimmt das Lackmuspapier seine ursprüngliche rothe Farbe wieder an Ein solcher Harn liefert überdies auch noch die bekannten Salmiaknebel. Bleibt aber das Lackmuspapier nach dem Trocknen blau, so rührte die alkalische Reaction des Harnes nicht von Ammoncarbonat, sondern von fixen Alkalien her.

Ueberlässt man normalen Harn sich selbst, so bemerkt man nach verhältnismäßig kurzer Zeit, dass die anfänglich schwach saure Reaction desselben in eine stark saure übergegangen ist. Man bezeichnete diesen Vorgang, welcher im Laufe von 12 bis 24 Stunden nach der Entleerung des Harnes eintreten kann, früher als sogen. „saure Harngährung“ und nahm an, dass beim Auftreten derselben gewisse Enyme thätig sein sollten, erklärt aber diese Veränderung nach Voit und Hofmann so, dass nämlich eine Umsetzung von zweifach saurem Alkaliphosphat mit den Alkaliuraten stattfinde, wobei einfach saures Phosphat, event. saure Urate oder freie Harnsäure entständen. — Ich fand bei sehr vielen Untersuchungen selten freie Harnsäure, meistens dagegen Mononatriumphosphat neben sauren Uraten.

Ueber kurz oder lang geht die saure Reaction des Harnes in Folge Zersetzung des Harnstoffes durch Einwirkung niederer Organismen — Bacterien — in die neutrale oder alkalische über, ein Vorgang, welcher als die „alkalische Harngährung“ bezeichnet wird.

Bestimmung der Acidität.

Die einfachste, allerdings aber nicht genaueste Bestimmung geschieht in folgender Weise: Man titrirt mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge unter Anwendung der Tüpfelprobe auf sehr empfindliches Lackmuspapier, berechnet das Resultat auf Oxalsäure und auf die innerhalb 24 Stunden gelassene Harnmenge. 1 *Cc* $^1/_{10}$ Normalnatronlauge entspricht 0·0063 Oxalsäure. — Umgekehrt kann man auch alkalischen Harn mit Oxalsäurelösung titriren. Die Berechnung, welche im Allgemeinen annähernd ordentliche Resultate liefert, ist so einfach, dass es keines Beispieles bedarf.

Die genauere, aber bedeutend umständlichere Säurebestimmung geschieht nach Huppert in folgender Weise: Zunächst wird der Gehalt des Harnes an Phosphorsäure nach der bei Phosphorsäure angegebenen Methode (s. S. 41.) bestimmt.

100 bis 200 *Cc* von dem Harne, dessen Phosphorsäuregehalt bekannt ist, werden mit einer abzumessenden Menge Einviertelnormalnatronlauge stark alkalisch gemacht, worauf man soviel Dreiviertelnormal-Chlorbaryumlösung — 142, 8 *gr* $BaCl_2 + 2H_2O$ im Liter — zusetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Ist auf diese Weise aus dem Harne alle Phosphorsäure ausgefällt, so filtrirt man durch ein trockenes Filter und misst von dem Filtrate eine dem ursprünglichen Harne entsprechende Menge von 50 oder 100 *Cc* ab. Diese Menge wird unter Anwendung von Lackmuspapier mit Viertelnormalschwefelsäure bis zur neutralen Reaction zurücktitrirt. Die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Säure zieht man von der Anzahl der vorher gebrauchten Cubikcentimeter Lauge ab und das Restproduct gibt uns nun als Differenz diejenige Menge Lauge an, welche erforderlich war, um das vorhandene zweifach und einfach saure Phosphat in normales Phosphat überzuführen.

Wird nun diese Grösse mit *a* bezeichnet, die Gesammtmenge der P_2O_5 von der in Frage kommenden Harnmenge in Milligr. mit *g*, so findet man die auf das zweifach saure Phosphat entfallende Menge P_2O_5 in *mg*S nach der Formel:

$$S = 17{\cdot}75\ a - g$$

B e i s p i e l: Man braucht zur Ueberführung der beiden Phosphate in normales Phosphat für 100 *Cc* Harn 18 *Cc* Lauge, die Gesammtmenge der P_2O_5 in 100 *Cc* Harn aber betrug 220 *mg*, so ist

$$S = 17{\cdot}75 \times 18 - 220 = 99{\cdot}5\ mg.$$

Es betrug somit die Menge der P_2O_5 im einfach sauren Phosphate 120·5 *mg*.

Specifisches Gewicht des Harnes.

Die Dichte des normalen Harnes ist grossen Schwankungen unterworfen, — von 1·002 bis 1·030 — und hängt gleich der Concentration wesentlich von der Wasserzufuhr oder Wasserabgabe durch andere Organe als wie den Nieren ab. Reichliche Wasser-

zufuhr drückt das speeifische Gewieht, d. h. die Dichte des Harnes sehr herab, umgekehrt kann dieselbe bei geringer Wasserzufuhr, reichlieher Sehweissabsonderung stark ansteigen und auf die Höhe von 1·030 bis 1·040 gehen.

Der Morgenharn ist eoneentrirter als der Abendharn und in einer Reihe pathologiseher Fälle, wie z. B. bei Fiebern, wässerigen Darmentleerungen (Diarrhoea), Bildung von Transsudaten ete. findet eine stärkere Coneentration statt. Für die Bestimmung der fixen Bestandtheile des Harnes ist das speeifisehe Gewieht desselben von um so grösserer Wiehtigkeit, wenn gleiehzeitig aueh noeh die während einer gewissen Zeit abgesonderte Harnmenge genau bekannt ist. Vor Ausführung der speeifisehen Gewiehtsbestimmung ist deshalb, wo immer möglich, darauf zu aehten, dass die während 24 Stunden gelassene Harnmenge gesammelt und gemessen wird.

Es können sieh somit alle speeifisehen Gewiehtsbestimmungen nur auf Theile solcher Sammelmengen beziehen.

Die Diehtigkeit des Harnes lässt sieh naeh verschiedenen Methoden bestimmen und zwar sind die Folgenden die gebräuehliehsten:

1. Araëometer (Urometer),
2. Hydrostatisehe Wage,
3. Piknometer,

1. Bestimmung durch das Araëometer (Urometer.)

Die im Handel vorkommenden Araëometer (Urometer) sind meist von 1·000 bis 1·040 event. aueh 1·050, wohl die grösste und höehste Dichte, welehe menschlieher Harn zeigt, gradirt und oft noeh bei vollkommeneren Instrumenten mit Thermometer versehen. Die Aiehung der Gefässe gesehieht bei der Normaltemperatur von 15° C.

Bei Ausführung der Bestimmung dureh das Araëometer wird der Standcylinder mit dem klar filtrirten Harn bis $^4/_5$ angefüllt, ein unter Umständen entstehender Schaum mittelst Filtrir- oder Fliesspapier vorsichtig entfernt und das vorher troeken abgeriebene Urometer in die Flüssigkeit eingesenkt, wobei zu beaehten ist, dass der Cylinder weit genug sei, um das Instrument frei sehwimmen lassen zu können. Das Ablesen gesehieht in der Weise, dass man die Stelle aufsueht, wo der Flüssigkeitsspiegel die Skala schneidet

und dann abliest. Nicht richtiges Ablesen kann das Resultat sehr beeinflussen; es ist daher geboten stets eine zweite vergleichende Bestimmung auszuführen. Diese Art der Dichtebestimmung kann für gewöhnliche Fälle genügen, genauere Resultate dagegen liefert die

2. Bestimmung durch die hydrostatische Wage.

Dieselbe beruht auf dem von Archimedes aufgestellten Satze, dass jeder in Wasser eingetauchte Körper so viel von seinem Gewichte verliere, als die verdrängte Flüssigkeitsmenge schwer ist. Die Wage setzt sich zusammen aus dem Kasten, dem Messingstativ, welches auf demselben aufschraubbar ist, dem Lagerstück nebst der Skala, dem Balken, dessen Schenkel rechts in 9 gleiche, mit der Endachse in 10 gleiche Theile getheilt ist, einem Glascylinder für die Flüssigkeit, dem Thermometerkörperchen nebst Gewichten. Der Thermometerkörper hat inclusive dem Platindraht das absolute Gewicht von 15 Grammes und verdrängt bei 15⁰ C. 5 Grammes destillirtes Wasser. Das Einheitsgewicht wiegt somit 5 Grammes, die feineren 0·5, 0·05 0·005 Grammes. Da der Harn schwerer ist als Wasser, so muss zur Herstellung des gestörten Gleichgewichtes eine grössere Belastung stattfinden und zwar in der Weise, dass man noch andere Reiter in die Einschnitte der Wage bringt. Die Summe dieser Reiter gibt dann das specifische Gewicht des Harnes an.

3. Bestimmung durch das Piknometer.

Es ist dies nicht nur die einfachste, sondern auch die sicherste Methode zur Bestimmung des specifischen Gewichtes und geschieht durch ein Glas, welches bei 15⁰ C. genau 10, 15 oder auch 25 Grammes destillirtes Wasser fasst. Das genau tarirte oder in seiner Tara bekannte Glas wird nun mit der zu prüfenden Flüssigkeit — dem Harne — angefüllt, gewogen und dann das Gewicht der Flüssigkeit durch das des Wassers dividirt. — Im Handel existiren eine Reihe von verschiedenen Piknometer-Formen. Die zweckmässigsten Piknometer sind diejenigen, welche oberhalb der Marke noch einen lufthaltigen Raum zur Aufnahme der sich ausdehnenden Flüssigkeit besitzen, dabei luftdicht schliessen und überdies noch mit Thermometer versehen sind. Grösste Sauberkeit des Piknometers und öftere Gewichtscontrole desselben empfiehlt sich von selbst. Für exacte Wägungen ist die analytische Wage unentbehrlich. Aus

dem specifischen Gewichte kann man mit annähernder Genauigkeit die Summe der festen Bestandtheile im Harne berechnen und geschieht dies in der Weise, dass man die beiden letzten der drei ermittelten Decimalstellen mit dem Haeser'schen Coëfficienten 2·33 multiplicirt.

Beispiel: Das specifische Gewicht sei 1·018, die Menge des Harnes in 24 Stunden 1150 *Cc*, so ist die Summe der fixen Bestandtheile.

$$18 \times 2{\cdot}33 = 41{\cdot}94$$

$$\frac{41{\cdot}94 \times 1150}{1000} = 48{\cdot}23 \text{ gr.}$$

Der Harn enthält somit in 1000 *Cc* 48·23 *gr* fester Stoffe.

Verhalten des Harnes gegenüber Reagentien.

a) Normaler Harn.

1. Wird normaler Harn erhitzt, so bleibt derselbe klar, versetzt man ihn mit Säure, so scheiden sich nach einiger Zeit Kryställchen von Harnsäure aus.

2. Kaustische und kohlensaure Alkalien bewirken eine durch die Ausscheidung von Erdphosphaten bedingte Trübung.

3. Chorbaryum fällt aus angesäuertem Harne die Schwefelsäure der Sulfate, ebenso die Phosphorsäure der Phosphate. — Silbernitrat fällt aus nicht angesäuertem Harne Silberphosphat, aus mit Salpetersäure angesäuertem Chlorsilber.

4. Bleiacetat fällt Bleiphosphat, Bleisulfat, Bleichlorid und Bleiurat; eine schwärzliche Trübung darf hiebei nicht entstehen (Schwefelwasserstoff).

5. Eisenchlorid verursacht in einem mit Natriumnitrat versetzten kochenden Harne die Ausscheidung der Phosphorsäure.

6. Kalische Wismuthtartratlösung erzeugt beim Kochen eine nicht dunkel werdende Trübung.

7. Merkurinitrat bewirkt nach Entfernung der Phosphor und Schwefelsäure mit dem Harnstoff einen schön weissen Niederschlag.

8. Ammonoxalat scheidet aus dem Harn Calciumoxalat in Form einer weissen Trübung aus.

9. Absoluter Alcohol gibt mit Harn gemischt eine auf Zusatz von Wasser wieder verschwindende Trübung.

Verhält sich nun der Harn gegen das eine oder das andere der chemischen Agenzien abweichend, so ist er entweder pathologisch, oder er enthält durch zufällige Beimischung von Arzneimitteln, Speisen oder veränderte Lebensweise abnorme Bestandtheile.

b) Pathologischer Harn.

Derselbe weicht von dem normalen Harne in Aussehen, Farbe, specifischem Gewichte, Reaction und Geruch mehr oder weniger ab und verhält sich gegenüber den oben angegebenen Reagentien, je nach seinen pathologischen Bestandtheilen verändernd.

Ein besonderer Abschnitt „Pathologische Harnbestandtheile“ wird sich mit diesem Gegenstande eingehend befassen.

Menge und Zusammensetzung des Harnes.

Die Menge und Zusammensetzung des Harnes ist grossen Schwankungen unterworfen. In hervorragender Weise beeinflusst wird dieselbe von der Thätigkeit der specifischen Secretionszellen, dem Blutdrucke und der Blutgeschwindigkeit in den Nierencapillaren und von dem Wassergehalte des Blutes.

Die Kenntnis der eliminirten Wassermenge ist daher für die Harnuntersuchung ein wichtiger Factor: sie kann Aufschluss geben über die Fähigkeit der Nieren Wasser abzuscheiden, wie auch über die Thätigkeit und Energie des Herzens. Wesentlich beeinflusst wird die Größe der Harnmenge durch Wasserzufuhr oder verminderte Wasserabgabe, indem hier eine Vermehrung der Harnabsonderung stattfindet, während bei geringer Wasserzufuhr oder vermehrter Wasserabgabe auf andern Wegen (Haut, Lungen, Darm) Verminderung eintritt.

Die während 24 Stunden von einem gesunden erwachsenen Manne ausgeschiedene Harnmenge beträgt durchschnittlich 1500 *Cc*, beim Weibe 1200 *Cc* und kann physiologisch bedeutend vermehrt oder vermindert sein. So z. B. im Sommer bei großer Hitze verbunden mit reichlicher Schweißabsonderung, bei starken körperlichen Anstrengungen, bei Strapazen u. dgl. mehr kann die Harnmenge bis auf 400 *Cc* zurückgehen, während bei niederer Temperatur und feuchter Luft, welche Umstände die Abgabe von Wasser durch die Haut reduciren, eine Vermehrung stattfindet. Eine weitere Vermehrung der Harnmenge findet stets nach reichlichem Wassertrinken statt.

Pathologisch kann die Menge des Harnes sowohl vermehrt als vermindert sein und unterscheidet man in diesen Richtungen eine Polyurie, eine Oligurie und eine Anurie. Polyurie oder überreichliche Harnabsonderung finden wir bei Diabetes mellitus und Diabetes insipidus, Oligurie oder verringerte Harnabsonderung bei acuten Fiebern, Diarrhoën etc., Anurie — wobei kein Harn zur Abgabe gelangt, bei gewissen Nierenkrankheiten, Bleivergiftung u. s. w. Polyurie und Oligurie können aber auch, wie wir gesehen haben, bis zu einem gewissen Grade physiologische Erscheinungen sein.

Die Menge der durch den Harn ausgeschiedenen festen Stoffe beträgt in 24 Stunden durchschnittlich 60 Grammes. Die Hauptmenge derselben entfällt auf den Harnstoff und das Kochsalz, welche Körper auch wieder auf die Dichte des Harnes hervorragend influiren.

Hammarsten gibt über die quantitative Zusammensetzung des Harnes folgende tabellarische Zusammenstellung, welche annähernd von den wichtigsten Harnbestandtheilen diejenigen Mengen enthält, welche im Laufe von 24 Stunden bei einer relativen Harnmenge von 1500 *Cc* eliminirt werden:

Tagesmenge der festen Stoffe = 60 Grammes.

Organische Bestandtheile = 35 *gr*	
Harnstoff . . .	30 *gr*
Harnsäure . . .	0·7 „
Kreatinin . . .	1·0 „
Hippursäure . .	0·7 „
Uebrige organ. Stoffe	2·6 „
	35·00 *gr*

Anorganische Bestandtheile = 25 *gr*		
Chlornatrium	NaCl . .	15 *gr*
Schwefelsäure	H_2SO_4 . .	2·5 „
Phosphorsäure	P_2O_5 . .	2·5 „
Kali	K_2O . .	3·3 „
Ammoniak	NH_3 . .	0·7 „
Magnesia	MgO . .	0·5 „
Kalk	CaO . .	0·3 „
Uebrige anorg. Stoffe . .		0·2 „
		25·00 *gr*.

Im Mittel besitzt der Harn an fixen Bestandtheilen 40 p. mille. Von denselben entfällt die Hälfte ungefähr auf Harnstoff, der vierte Theil etwa auf Kochsalz.

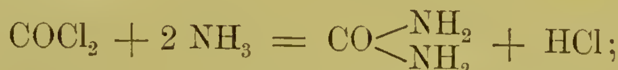
II. Theil.

Normale physiologische Bestandtheile.

A. Organische.

Harnstoff, Carbamid, Urea $= CO<^{NH_2}_{NH_2}$ CH_4N_2O.

Der Harnstoff wurde im Harne 1773 entdeekt und zuerst auf synthetisehem Wege 1828 von Wöhler gewonnen. Durch diese synthetische Darstellung wurde der für die Weiterentwickelung der organischen Chemie so wiehtige Beweis geliefert, dass auch Produete der lebenden Natur künstlieh aus den Elementen dargestellt werden können. In verschiedener Weise kann Carbamid künstlieh entstehen, so z. B. dureh Einwirkung von Ammoniak auf Carbonylehlorid:



$$COCl_2 + 2\,NH_3 = CO<^{NH_2}_{NH_2} + HCl;$$

ferner naeh Wöhler aus Ammoniumcyanat dureh Umsetzung:



$$(NH_4)\,O.CN = CO<^{NH_2}_{NH_2}$$

dureh Einwirkung der Alkalien auf Kreatinin und Allantoin und bei der Oxydation verschiedener im Thierkörper vorkommenden Stoffe wie Harnsäure, Xanthin ete.

Der Harnstoff kommt am reiehliehsten im Harne der Menschen und der Carnivoren, weniger reiehlieh bei den Herbivoren vor. Er findet sieh ferner in geringer Menge im Sehweisse, spurenweise im Blute und vielen thierisehen Säften. Im Harne von Vögeln und Amphibien tritt der Harnstoff zurück gegenüber der Harnsäure, welehe hier dieselbe Stelle einnimmt, wie der Harnstoff im Harne der Säugethiere. — Der Gehalt des Harnes an Harnstoff ist großen Sehwankungen unterworfen und riehtet sieh naeh der Zersetzung der dem Körper zugeführten Eiweissstoffe. Im Allgemeinen nimmt man im Mensehenharn 20 bis 30 Grammes Harnstoff im Liter als normal an.

Dic Hauptbedcutung des Harnstoffes licgt darin, dass dicser Stoff das wiehtigstc stickstoffhaltigc Endproduct dcr Eiwcisskörpcr im Organismus ist. Bei einseitiger Fleischnahrung stcigt dic Harnstoffproduetion schr stark, sie wird um so klciner, je größer die Zufuhr stickstofffreier Körper ist und zwar deshalb, weil dieselbcn die Verbrennung des Körperciweißes vermindern. In pathologischcn Fällen kann sowohl eine bedeutende Vcrmehrung als auch Vcrminderung eintreten, untcr Umständen kann auch die Harnstoffsecretion ganz aufhören.

Eine Vermehrung des Harnstoffes tritt auf: Bei fast allen fieberhaftcn Krankheiten, welche stets einen grösseren Zerfall des Organeiweisses bedingeu, steigt die Harnstoffausscheidung bcdeutend an, ebenso nach Zufuhr von Kochsalz oder naeh rcichliehem Wassertrinken. Eine Reihe von Arzneimitteln — Coffeïn, die Alkaloide des Opiums, Chloride und verschiedene andere Salze bewirken entsprechende Steigerung. Erwähnenswerth ist noeh, dass aueh bei fieberlos verlaufenden Krankheiten, ganz besonders bei Diabetes mellitus eine oft bis zu 100 *gr* und mchr im Tage betragende Harnstoffausseheidung stattfindet, also das 4 und 5fache der normalen Menge. Obgleieh bei dieser Krankheit eine vermehrte Wasserabgabe vor sich geht, so läuft dicselbe doch nicht parallel mit der Harnstoffproduction. Es findet also hier eine grössere Eiweisszersetzung statt, welehe mit der Bedcutung der Krankhcit Schritt hält und magern auch aus diesem Grunde die Diabetiker mehr oder weniger stark ab.

Eine pathologische Verminderung des Harnstoffes tritt in allen Fällen von Leber- und auch Nierenlciden ein. Bei diesen Krankheiten, namentlich bei der aeuten gelben Leberatrophie kann diese Verminderung so weit gehen, dass gar kein Harnstoff mehr ausgeschieden wird. (Frerichs). Die Folge davon ist die Erscheinung von Leucin und Tyrosin im Harne.

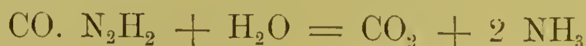
Dass die Leber Sitz der Hauptstätte für die Harnstoffbildung ist, wird durch diese Erscheinung besonders hervorgehoben. Neben der Leber aber sind nach den Forschungen von Voit, Dumas, Prevost, Meissner u. A. m. an der Harnstoffbildung noch andere Organe, wenn auch in geringererem Grade, wic z. B. die Nieren, betheiligt.

Entstehung des Harnstoffes im Organismus.

Ueber die Entstehung des Harnstoffes im Organismus ist man bis jetzt trotz zahlreicher Forschungen noch zu keinem positiven Resultate gelangt. Immerhin dürfte die von Schmiedeberg aufgestellte Hypothese, wornach der Stickstoff des Eiweisses als kohlensaures Ammoniak ausgeschieden werde, worauf durch Wasserabspaltung Harnstoff entstehe, die meiste Wahrscheinlichkeit für sich haben. Dass dieser Process in der Leber sich vollzieht, scheint den neuesten Forschungen nach festzustehen.

Eigenschaften des Harnstoffes.

Der Harnstoff krystallisirt in langen, farblosen, rhombischen Prismen oder Nadeln, welche luftbeständig, leicht löslich in Wasser und Weingeist, unlöslich dagegen in reinem Aether sind. Im Geschmacke ähnelt er dem Kalisalpeter: er ist kühlend. Der Schmelzpunkt liegt bei 130—132° C. Beim Erhitzen mit Wasser über 100°, beim Kochen mit Alkalien oder Säuren spaltet sich der Harnstoff in seine Componenten:



$$CO.\ N_2H_2 + H_2O = CO_2 + 2\ NH_3$$

ein Vorgang, welchen wir auch bei der alkalischen Gährung als Folge der Einwirkung von Mikroorganismen beobachten.

Eine charakteristische Reaction auf Harnstoff ist die sogen. Biuretreaction. Erhitzt man in einem Probircylinderchen vorsichtig Harnstoff, so findet sich, nachdem kein Ammoniakgeruch mehr wahrnehmbar ist, als Zersetzungsproduct das Amid der Allophansäure — Biuret. Behandelt man nun dasselbe nach vorheriger Lösung in wenig Wasser mit äusserst wenig verdünnter Kalilauge und setzt einige Tropfen einer Kupfersulfatlösung zu, so erfolgt eine schöne rothviolette Färbung der Flüssigkeit.

Mit einer Reihe von Salzen geht der Harnstoff krystallisirende Verbindungen ein, so z. B. mit Chlornatrium, Chlorammonium, salpetersaurem Silberoxyd, salpetersaurem Quecksilberoxyd etc. Mit Chlornatrium krystallisirend liefert er eigenthümlich rhomboidale Krystalle $CO.\ N_2H_4\ NaCl + H_2O$; die auch für die Analyse wichtigste Salzverbindung ist aber diejenige mit Mercurinitrat. Auf der Bildung dieses Salzes beruht auch die quantitative Bestimmung des Harnstoffes nach Liebig.

Als basischer Körper geht der Harnstoff mit mehreren Säuren krystallisirende Verbindungen ein, welche wie die Salzverbindungen und die Biuretreaction für den qualitativen Nachweis des Harnstoffes völlig genügen. Die wichtigsten sind:

Salpetersaurer Harnstoff, $CO(NH_2)_2 . HNO_3$

Man gewinnt denselben durch Fällung der wässerigen Lösung mit einem Ueberschuss von starker Salpetersäure, wobei er in glänzenden Blättchen oder bei langsamer Krystallisation in rhombischen Säulen oder Tafeln erhalten wird. Dieselben sind in Wasser leicht löslich, schwer dagegen in salpetersäurehaltigem Wasser. Diese Verbindung kann auch zum Nachweis des Harnstoffes unter dem Mikroscope dienen. Man lässt zu einem Tropfen concentrirter Lösung auf dem Objectglase nach Belegung mit dem Deckgläschen unter Letzteres von der Seite her einen Tropfen Salpetersäure hinzutreten und beobachtet dann die langsame Krystallausscheidung. Da es aber oft vorkommt, dass durch Verunreinigungen mit andern Körpern dem salpetersauren Harnstoff ähnlich aussehende Krystalle erhalten werden, so muss deshalb bei der Prüfung auf Harnstoff mindestens noch eine weitere Identitätsprobe vorgenommen werden.

Oxalsaurer Harnstoff $[CH_4N_2O]_2C_2H_2O_4 + 2\ H_2O$
$(CH_4N_2O)_2C_2H_2O_4 + 2\ H_2O.$

Wird zu einer concentrirten Lösung von Harnstoff gesättigte Oxalsäurelösung gebracht, so scheidet sich oxalsaurer Harnstoff in Form dünner Blättchen aus, die in kaltem Wasser schwer löslich sind. Auch unter dem Mikroscope lässt sich diese Reaction vornehmen.

Darstellung des Harnstoffes aus Harn.

Diejenige Methode zur Darstellung des Harnstoffes aus dem Harne, welche auch als eine zweckmässige bezeichnet werden kann, ist nach Hammarsten folgende:

Man concentrirt den nöthigenfalls mit Schwefelsäure sehr schwach angesäuerten Harn bei niederer Temperatur, setzt im Ueberschusse Salpetersäure zu und zwar unter Eiskühlung und presst den entstandenen Niederschlcg von salpetersaurem Harnstoff zwischen Filtrirpapier gut aus. Derselbe wird nun in Wasser gelöst, mit kohlensaurem Baryt längere Zeit erwärmt, wobei Kohlen-

säure entweicht, salpetersaurer Baryt entsteht und Harnstoff frei wird. Man gewinnt endlich den Letzteren, indem man den Rückstand unter gelindem Erwärmen mit absolutem Alcohol extrahirt, wenn nöthig mit Thierkohle entfärbt und warm filtrirt. Aus der Lösung krystallisirt dann der Harnstoff beim Erkalten in mehr oder weniger farblosen Nadeln aus und kann von verunreinigenden Mineralstoffen durch Auflösen in Alcohol-Aether gereinigt werden. Diese Methode kann, mit gewisser Abkürzung auch zur annähernden quantitativen Bestimmung des Harnstoffes benutzt werden, indem man den entstandenen Niederschlag von salpetersaurem Harnstoff auf einem Filter sammelt und an einem lauwarmen Orte trocknet. Man wiegt nun denselben und nimmt die Hälfte des Gewichtes von salpetersaurem Harnstoff als reinen Harnstoff an.

Quantitative Bestimmung des Harnstoffes.

Es existiren hiezu eine Reihe von Methoden, welche theils die Gesammtmenge des Harnstickstoffes in Harnstoff ausgedrückt angeben, theils auch solche, welche die gesonderte Bestimmung des Harnstoffes bezwecken. Zu den ersteren Methoden gehören die von Liebig und Kjeldahl, zu den Letzteren die von Bunsen und Knop-Hüfner. Die für uns aber besonders in Betracht kommende, leicht auszuführende und durch Umrechnung eine genaue Bestimmung des Harnstoffes zulassende Methode ist diejenige von Liebig, welche hier in extenso folgen soll.

Wie bereits oben bemerkt, liefert der Harnstoff mit salpetersaurem Quecksilberoxyd eine Verbinduug, die unter gewissen Bedingungen, wie z. B. einer bestimmten Concentration der Harnstofflösung, von constanter Zusammensetzung sein kann:



$$2\ CH_4N_2O,\ Hg\ (NO_3)_2,\ 3\ HgO.$$

Diese Thatsache legte Liebig seiner Titrirmethode zu Grunde und ist es namentlich Pflüger gewesen, welcher dieselbe wesentlich verbessert hat. Als Indicator wird eine Lösung von kohlensaurem Natron benützt und gibt sich die Endreaction, resp. ein Ueberschuss von Quecksilbersalz durch einen gelben Niederschlag von gelbem Quecksilberoxyd kund, während die weisse Harnstoffquecksilberverbindung seine Farbe nicht verändert. Da die Chlorverbindungen des Harnes auf die Titration insoferne störend einwirken, als durch

sie das Mercurinitrat theilweise in Quecksilberchlorid, welches Harnstoff nicht fällt, umgewandelt wird, so müssen dieselben zunächst durch Silbernitrat entfernt werden, ebenso die Phosphorsäure und die Sulfate, welche auf Mercurinitrat fällend einwirken. Die Erfordernisse zur Titrirung sind nun folgende:

1. Mercurinitratlösung.

77·20 *gr* völlig reines und exsiccatortrockenes Quecksilberoxyd löst man in 160 *gr* reiner Salpetersäure vom specifischen Gewichte 1·185 auf, dampft zur Syrupconsistenz ein und stellt das Ganze durch Auflösen in destillirtem Wasser genau auf 1 Liter ein. Sollte sich dabei etwas basisches Quecksilbersalz ausscheiden, so bedarf es nur weniger Tropfen Salpetersäure, um dasselbe in Lösung zu bringen und die Flüssigkeit klar zu machen. Die Mercurinitratlösung ist für eine 2% Harnstofflösung berechnet, mithin sollen 10 *Cc* der Ersteren 20 *Cc* der Letzteren entsprechen; es zeigt somit 1 *Cc* der Quecksilberlösung genau 0·010 *gr* Harnstoff an. Da für die Endreaction etwas mehr Quecksilbersalz nothwendig ist, als für die Bildung der Harnstoffverbindung erforderlich war (auf 100 *mg* Harnstoff 720 *mg* HgO), so muss jeder Kubikcentimeter der Quecksilberlösung 0·0772 statt 0·0720 *gr* HgO enthalten. Aus diesem Grunde enthält also die Quecksilberlösung 77·2 *gr* HgO.

2. Barytlösung.

Dieselbe wird in der Weise bereitet, dass man 1 Volumen kaltgesättigter Barytnitratlösung mit 2 Volumen kaltgesättigter Aetzbarytlösung mischt. Diese Mischung genügt, um aus Menschenharn sämmtliche Phosphorsäure auszufällen.

3. Normalsodalösung.

Nach Pflüger wird diese Lösung folgendermassen dargestellt: 53 *gr* wasserfreies reines Natroncarbonat werden in nahezu 1 Liter Wasser gelöst und hierauf auf die Dichte von 1·053 eingestellt. Durch Titration mit einer reinen 2% Harnstofflösung wird nun diejenige Menge Sodalösung bestimmt, welche zur Neutralisation der beim Titriren frei werdenden Salpetersäure nöthig ist und kann man der Einfachheit halber gleich die ermittelten Mengen tabellarisch zusammenstellen.

4. Harnstofflösung.

2 Grammes Harnstoff auf 100 *Cc* Wasser zur Titerstellung der Queeksilberlösung.

5. Titerstellung.

Zur Ausführung derselben werden 10 *Cc* der Harnstofflösung in ein Becherglas gegeben, 19·7 *Cc* Queeksilberlösung hinzugegeben und mit der erforderlichen Menge Sodalösung neutralisirt. Man bringt nun einige Tropfen der Flüssigkeit sammt Niedersehlag auf ein Uhrgläsehen mit dunkler Unterlage und lässt hierauf einige Tropfen Natroncarbonatlösung vorsichtig zufliessen. Bleibt die Misehung weiss, so setzt man der Flüssigkeit 0·1 *Cc* Queeksilberlösung zu und zwar einen naeh dem anderen unter jeweiliger Prüfung auf die Endreaetion. Tritt sehwaeh gelbliehe Färbung auf, so ist die Titrirung beendet. Von der Mereurinitratlösung wird verlangt, dass von ihr zur Titerstellung auf 10 *Cc* einer 2% Harnstofflösung genau 20 *Cc* verbraueht werden.

Speeifisehes Gewieht zur Harnstoffmenge.

Bevor zur Ausführung der Bestimmung gesehritten wird, kann man bis zu einem bestimmten Grade aus dem speeifisehen Gewiehte des Harnes, vorausgesetzt, dass er frei von Eiweiss und Zueker und nieht zu arm an Chloriden ist, einen Sehluss auf den Gehalt an Harnstoff ziehen, der manehmal für die Bestimmung werthvoll ist.

Bei einem Gewiehte von 1·015 bis 1·020 läuft mit demselben die Menge des Harnstoffes ziemlich parallel. Bei über 1·020 aber steigt der Harnstoffgehalt viel raseher als das speeifisehe Gewicht, so dass derselbe bei 1·025 oder 1·030 bereits 35 bis 40 und noeh mehr per mille betragen kann.

Ausführung der Titration.

Ist der Harn eiweisshaltig, so muss zuerst das Albumin dureh Coagulation unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäure entfernt und der Harn dann wieder dureh entsprechende Wasserzugabe auf sein ursprüngliehes Volumen gebraeht werden. Enthält der Harn in Folge alkaliseher Gährung in beträehtlieher Menge Ammonearbonat, so kann die Titration nieht ausgeführt werden. In diesem Falle muss der Harn mit Normalsäure titrirt und die gewonnene Zahl auf Harnstoff umgereehnet werden.

Gibt das specifische Gewicht (s. oben) bedeutenden Harnstoffgehalt an, so verdünnt man erst den Harn mit einer abgemessenen Menge Wassers und zwar so, dass der Gehalt an Harnstoff unter 30 p. m. liegt.

Zunächst muss der Harn von seinem Chlorgehalte befreit werden. Dies geschieht am zweckmässigsten nach der Methode von Volhard (s. Chloride S. 43). 40 *Cc* des von seinem Chlorgehalte befreiten Harnes versetzt man mit dem halben oder, falls diess zur völligen Ausfällung der Phosphor- und Schwefelsäure nicht genügend wäre, mit dem gleichen Volumen Barytlösung, lässt ca 1 Stunde ruhig stehen und filtrirt durch ein trockenes Filter. Das Filtrat wird in der Weise zur Analyse benützt, als zwei Volumina zu 15, resp. 20 *Cc* — je nach der Menge der verbrauchten Barytlösung — reservirt werden; 15 resp. 20 *Cc* enthalten 10 *Cc* Harn.

Man lässt nun in einem Strahle aus der Burette diejenige Menge Quecksilberlösung zufliessen, welche man aus dem specifischen Gewicht zu schliessen im Minimum braucht und setzt unmittelbar die aus der Tabelle erforderliche Menge Sodalösung zu. Würde die Mischung jetzt gelblich, so wäre zu viel Quecksilberlösung zugesetzt worden und in diesem Falle die Titration von Neuem vorzunehmen. Bleibt dagegen die Mischung weiss und gibt kein herausgenommener Tropfen mit Natroncarbonatlösung, besser aber mit einem Tropfen eines Breies von Natronbicarbonat keine gelbliche Farbe, so wird mit dem Zusatze von Quecksilberlösung in der Art fortgefahren, dass man von derselben anfänglich 0·5, dann 0·1 *Cc* zufügt und nach jeder Zugabe auf die Endreaction prüft. — Diese Titration gibt aber eine nur annähernde, für viele praktische Fälle wohl genügende Bestimmung des Harnstoffes. Um jedoch zu genauen Resultaten zu gelangen, wird von Neuem in der gleichen Weise, wie angegeben, wieder vorgegangen und zwar so, dass man zu 10 *Cc* des ursprünglichen Harnes dieselbe Menge Quecksilberlösung in einem Strahle zufliessen lässt, welche bei der vorherigen Titration bis zur Endreaction verbraucht wurde. Ohne Neutralisation mit Normalsodalösung setzt man jetzt successive 0·1 *Cc* nach dem andern Quecksilberlösung hinzu, bis ein herausgenommener Tropfen der Mischung mit einem Tropfen Sodalösung gelb wird. Tritt diese Endreaction schon nach Zusatz von 0·1 bis 0·2 *Cc* ein,

so ist die Titration beendet; ist grössere Zugabe von Mercurinitrat erforderlich, so muss die Bestimmung unter den bereits angegebenen Cautelen von Neuem wieder begonnen werden.

Da 1 *Cc* Quecksilberlösung 0·010 *gr* Harnstoff oder 4·67 *mg* Stickstoff entspricht, so ist die Berechnung, falls ein concentrirter Harn vorher, wie angegeben, mit Wasser verdünnt worden ist, sehr einfach. Anders aber gestaltet sich dieselbe im Falle der Harn unter 2% Harnstoff enthält, indem dann bis zum Eintritt der Endreaction zu viel Quecksilberlösung verbraucht wurde, wie umgekehrt bei höherem Harnstoffgehalt zu wenig. Nach Pflüger corrigirt man nun den Fehler in folgender Weise: Zu dem für die Titrirung verwandten Volumen Filtrat addirt man das Volumen der verbrauchten Normalsodalösung, zieht von der Summe das Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung ab und multiplicirt die erhaltene Differenz mit 0·08. Das Product ist diejenige Zahl, welche von den in Wirklichkeit verbrauchten Cubikcentimetern Quecksilberlösung abzuziehen ist.

Z. B. 20 *Cc* Filtrat erforderten 11·5 *Cc* Quecksilberlösung und 6·5 *Cc* Normalsodalösung, so erhält man:

$20 + 6{\cdot}5 - 11{\cdot}5 = 15.$

$15 \times 0{\cdot}08 = 1{\cdot}200$ die Zahl, welche an der Summe der verbrauchten Quecksilberlösung abzuziehen ist; in diesem citirten Falle würde sich als richtiges Volumen also ergeben $11{\cdot}5 - 1{\cdot}200 = 10{\cdot}3$ *Cc.*

Entsprach die abgemessene Menge des Filtrates — wie dies meist immer der Fall ist — 10 *Cc* des ursprünglichen Harnes, so ergibt sich:

$10{\cdot}3 \times 0{\cdot}010 = 0{\cdot}103$ *gr* $= 10{\cdot}3$ *gr* p. m. Harnstoff, resp. 1·03%.

Die Titrirung wird noch von einer Reihe von Umständen beeinflusst, welche erwähnt zu werden verdienen. Durch das salpetersaure Quecksilberoxyd werden nämlich nicht nur Harnstoff, sondern auch noch mehrere andere, im normalen Harne vorkommenden stickstoffhaltigen Basen gefällt, wie z. B. Kreatinin, Harnsäure, Xanthin u. a. m.

Man erhält somit durch die Titration nicht die Menge des Harnstoffes, sondern die Gesammtmenge des Harnstickstoffes in Harnstoff ausgedrückt. Der Harnstoff enthält 46·67% Stickstoff;

es lässt sich daher aus der gefundenen Harnstoffmenge leicht die Gesammtmenge des Harnstickstoffes berechnen.

Kjeldahl'sche Methode.

Dieselbe besteht darin, den Harn mit einer bestimmten Menge concentrirter Schwefelsäure zu erhitzen, wobei die kohlenstoffhaltigen Antheile zerstört werden und aller Stickstoff sich in Ammoniak verwandelt. Die saure Lösung wird nach Uebersättigen mit Kali oder Natronlauge abdestillirt, das Ammoniak in titrirter Säure von bestimmtem Volumen aufgefangen und die überschüssige Säure zurücktitrirt.

Bunsen'sche Methode.

Das Princip derselben beruht in der Spaltung des Harnstoffes in Kohlensäure und Ammoniak durch Einwirkung von Alkalien bei höherer Temperatur. Diese Bunsen'sche Methode ist aber von Pflüger, Bohland und Bleibtreu wesentlich abgeändert worden und verweise ich des Ausführlicheren wegen auf entsprechende Lehrbücher.

Wie bereits Eingangs betont, gibt es noch eine Anzahl von verschiedenen Methoden zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffes, nichtsdestoweniger aber dürfte die Liebig-Pflüger'sche Titrationsmethode, nach den Erfahrungen des Autors dieses Buches zu schliessen, als eine der besten für die meisten Fälle völlig genügen.

Harnsäure. $C_5H_4N_4O_3$.

Die Harnsäure ist ein Bestandtheil des menschlichen Harnes und findet sich überdies auch noch in Spuren in verschiedenen Organen wie Lunge, Herz, Leber, Milz, im Muskelsafte und im Blute. Im Harne der Carnivoren kommt sie häufiger vor als im Harne der Herbivoren, welch' Letztere meist neben Spuren von Harnsäure Hippursäure abscheiden. Am reichlichsten tritt die Harnsäure im Harne der Vögel und Amphibien auf, indem in demselben die Harnsäure diejenige Stelle einnimmt wie der Harnstoff im Harne der Säugethiere. Man kann daher am leichtesten und einfachsten die Harnsäure aus Guano oder auch aus Schlangenexcrementen gewinnen, wobei man den Guano oder die Schlangenexcremente zuerst zur Entfernung der Phosphate mit Salzsäure

behandelt, mit concentrirter Schwefelsäure hierauf erwärmt und endlich die Harnsäure durch Eingiessen der Lösung in Wasser ausfällt.

Synthetisch kann die Harnsäure auf verschiedene Weise dargestellt werden, so beim Erhitzen von Glycocoll mit Harnstoff auf 200—230°:



$$3\ CON_2H_4 + C_2H_5NO_2 = C_5H_4N_4O_3 + 2\ H_2O + 3\ NH_3.$$

Auch durch Erhitzen von Trichlormilchsäureamid mit Harnstoff wird Harnsäure erhalten.

Der Gehalt des normalen Harnes an Harnsäure ist analog wie bei Harnstoff großen Schwankungen unterworfen und beträgt bei gemischter Kost in 24 Stunden im Mittel 0·7 *gr.* Das Verhältnis zum Harnstoff ist im Durchschnitt 1 : 45, als Grenze des Normalen bezeichnet Salkowski 1 : 40. Die Menge der Harnsäure richtet sich ebenfalls im Verhältnis wie der Harnstoff nach der Zersetzung der Eiweisskörper im Organismus und wird natürlich von der Zufuhr stickstoffhaltiger Körper beeinflusst.

Pathologische Vermehrung und Verminderung der Harnsäure.

In pathologischen Fällen finden wir sowohl eine Vermehrung, wie auch eine Verminderung der Harnsäure. Eine Verminderung soll hauptsächlich bei Gicht vorkommen, bei welcher vor und während des Anfalles Harnsäure im Körper zurückgehalten wird, ferner bei trägem Stoffwechsel und bei Einwirkung einer Reihe von Arzneimitteln, wie Chinin, Coffein, Antipyrin, Eisen und Blei. Eine Vermehrung findet sich bei allen fieberhaften Zuständen und auch Arzneimittel, wie Salicylnatrium und die Opiate wirken harnsäuresteigernd.

Aus sauren Harnen sondern sich beim Stehen derselben gerne harnsaure Sedimente von oft bedeutendem Umfange ab und manchmal kommt es auch vor, dass bei sehr starkem Sauerwerden des Harnes Harnsäure als Sediment allein ausfällt (s. übrigens Sedimente).

Entstehung der Harnsäure.

Ueber die Entstehung der Harnsäure im Organismus liegen abschliessende Beobachtungen noch nicht vor, immerhin aber dürfte die Milz als Hauptbildungswerkstätte derselben betrachtet werden. Da die Harnsäure das Oxydationsproduct des Xanthins ist und dieses wiederum durch Zersetzung des in den Zellkernen vorkommenden Nucleins, einer phosphorhaltigen Substanz entsteht, so wird Letzteres mit Recht als Ausgangspunkt für die Bildung der Harnsäure angesehen.

Eigenschaften der Harnsäure.

Die Harnsäure bildet in reinem Zustande ein weisses, glänzendes, aus kleinen Krystallschuppen bestehendes Pulver, welches geruch- und geschmacklos, unlöslich in Aether und Alkohol, sehr schwer löslich in Wasser ist. Ein Theil Säure löst sich in 15000 Theilen Wasser von 20° C.; die Lösung ist gegen Lackmus indifferent. Die Löslichkeit der Harnsäure wird durch die Anwesenheit von Salzen — Borax, kohlensauren, phosphorsauren und essigsauren Alkalien bedeutend erhöht und soll es namentlich das Natriumphosphat sein, welches die Harnsäure im Harne in Lösung hält.

Concentrirte Schwefelsäure löst die Harnsäure, aus welcher Lösung sie durch Wasser wieder ausgefällt wird. Durch Bleisuperoxyd wird Harnsäure in neutraler oder alkalischer Lösung zu Allantoin, $C_4H_6N_4O_3$ oxydirt, ebenso durch andere Oxydationsmittel. — Nach Jaffé wird Harnsäure neben dem Kreatinin durch Pikrinsäure sehr vollständig gefällt.

Murexidprobe. Wird Harnsäure in Salpetersäure oder Chlorwasser durch Erwärmen gelöst, die Lösung auf dem Wasserbade vorsichtig eingetrocknet, so bleibt ein schön rother Rückstand, der auf Zusatz von Ammoniak in eine prachtvolle purpurrothe Farbe umschlägt, welche auf Zusatz von Kali oder Natronlauge violett gefärbt wird. Beim Erwärmen verschwindet die violette Farbe rasch — Unterschied von Xanthinkörpern. — Beim Erhitzen entwickelt die Harnsäure und ihre Salze Blausäure, eine Erscheinung, welche wir auch bei den Xanthinbasen antreffen. — Die Harnsäure besitzt reducirende Eigenschaften: während alkali-

sche Wismuthlösung durch Harnsäure intakt bleibt, scheidet sie aus alkalischer Kupferoxydhydratlösung bei Gegenwart von sehr wenig Kupfersalz weisses harnsaures Kupferoxydul, bei mehr Kupfersalz aber rothes Oxydul aus.

Die Harnsäure verhält sich wie eine schwache zweibasische Säure: sie bildet neutrale und saure Salze. Die neutralen Salze der Alkalien lösen sich leicht in Wasser, schwer dagegen die sauren Alkaliurate und ebenso diejenigen der alkalischen Erden.

Darstellung der Harnsäure aus Harn.

Die gewöhnliche Methode ist diejenige ein bestimmtes Quantum eiweissfreien Harnes mit concentrirter Salzsäure oder Essigsäure zu vermischen, 24 bis 48 Stunden an einem kalten Orte stehen zu lassen und die ausgeschiedene, mehr oder weniger gefärbte Harnsäure zu sammeln. Dieselbe kann durch Auflösen in Natronlauge und Ausfällung mit überschüssiger Salzsäure gereinigt werden.

Aus manchem Harne erhält man öfters nach dieser Methode jedoch keine Harnsäure. Besser ist das Verfahren nach Jaffé, nach welchem man den Harn mit Pikrinsäure sättigt — 1 Theil Pikrinsäure auf 150 Theile Harn. — Der Niederschlag wird zuerst mit wässeriger Pikrinsäurelösung, hierauf mit Alcohol ausgewaschen und zwischen Filtrirpapier abgepresst. Man sammelt denselben in einem Kölbchen an, übergiesst ihn nach der Wägung mit der 3 bis 6-fachen Menge verdünnter Salzsäure, kocht einige Zeit und zieht nach dem Erkalten die Pikrinsäure mit Aether aus. Die wässerige Lösung lässt dann die Harnsäure binnen wenigen Stunden vollständig ausfallen.

Quantitative Bestimmung der Harnsäure.

Diese Bestimmung kann gewichtsanalytisch sowohl wie volumetrisch nach einer Reihe von Methoden, die alle mehr oder weniger umständlich sind, ausgeführt werden. Als eine der genauesten, bequemsten und leichtest auszuführenden Methoden kann die von Salkowski abgeänderte Bestimmung nach Fokker empfohlen werden, welche auf der Unlöslichkeit des Ammonbiurats in alkalischer Lösung beruht. Das abgeänderte Verfahren ist folgendes: 200 *Cc* Harn, der von Eiweiss vorher nicht befreit zu sein braucht, werden

mit 20 *Cc* Sodalösung alkalisch gemacht und der nicht filtrirten Mischung nach einer Stunde Stehens noch 10 *Cc* Salmiaklösung zugefügt. Nachdem man den sich gebildeten Niederschlag ca 48 Stunden der Ruhe überlassen, wird derselbe auf ein trockenes, gewogenes Filter gebracht und 2 bis 3mal gewaschen; man stellt dann ein frisches Glas unter den Trichter, übergiesst das Filter mehrmals mit 10fach verdünnter Salzsäure, bis alles harnsaure Ammon zersetzt ist und bringt endlich die Harnsäure, die sich nach 6 Stunden aus dem Filtrat abgeschieden hat, ebenfalls auf das Filter. Man wäscht nun mit etwas Wasser, hierauf mit Alcohol bis zum Verschwinden der sauren Reaction, trocknet und wägt das Filter. Zur erhaltenen Zahl addirt man 0·030 hinzu. Ist der Harn zu verdünnt, so dampft man ihn vorher zur Dichte von 1·017 bis 1·020 ein.

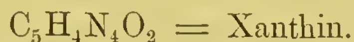
Man erhält nach dieser Methode Resultate, die in den äussersten Fällen um nicht mehr als — 3·17 bis + 3·03 der Harnsäure von einander abweichen, für die quantitative Bestimmung also völlig brauchbar sind.

Xanthinstoffe.

Die Menge der im Harne vorkommenden Xanthinkörper, deren bis jetzt sieben aufgefunden wurden, ist äusserst gering und wird nur bei gewissen Krankheiten z. B. der Leukämie vermehrt. Die Bedeutung der Xanthinkörper beruht lediglich darauf, dass dieselben zur Bildung von Nieren- und Blasensteinen Anlass geben können und hat man sie in Concretionen sowohl wie im Sedimente einigemal schon aufgefunden.

Die Namen der Xanthinbasen sind: Xanthin, Hypoxanthin, Guanin, Carnin, Adenin, Paraxanthin und Heteroxanthin. Diese Basen, welche unter sich in sehr nahen Beziehungen stehen, unterscheiden sich von der Harnsäure durch einen Mindergehalt an Sauerstoff:


$C_5H_4N_4O_3$ = Harnsäure


$C_5H_4N_4O_2$ = Xanthin.

In Wasser sind die Basen nahezu unlöslich; sie verbinden sich mit Basen, Säuren und Salzen, werden wie die Harnsäure durch ammoniakalische Silberlösung gefällt, und geben beim Glühen ebenfalls den Geruch nach Blausäure. — Die Gewinnung der Basen aus Harn, welche auch leicht zur quantitativen Bestimmung derselben benützt werden kann, ist folgende:

Der Harn muss frei von Eiweiss sein. Falls er solches enthält, so wird dasselbe in bekannter Weise durch Coagulation entfernt und hierauf abwechselnd der Harn mit soviel Phosphorwolframsäure und Salzsäure versetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Der Niederschlag wird 24 Stunden lang der Ruhe überlassen, mit verdünnter Schwefelsäure (5 : 100) durch Decantiren chlorfrei gewaschen, abfiltrirt und mit überschüssigem Baryumhydroxyd unter Anwendung von Wärme behufs Entfernung der Harnsäure zerlegt. Das Filtrat wird mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt und der Niederschlag, welcher alle Xanthinbasen enthält, gewaschen. Bei abgemessener Harnmenge und Feststellung der verbrauchten Menge Silberlösung, lässt sich also mit dieser Methode (Hofmeister) die quantitative Bestimmung der Xanthinkörper gut durchführen.

Allantoïn, $C_4H_6N_4O_3$.

Das Allantoïn ist das Diureïd der Glyoxalsäure, kommt im Harne saugender Kälber sowohl wie in der Allantoïsflüssigkeit der Kühe vor und soll auch schon im menschlichen Harne beobachtet worden sein. Nach dem Genusse von Gerbsäure ist das Erscheinen von Allantoïn im Harne festgestellt worden, doch hat dieser Körper bei den Harnuntersuchungen mehr theoretisches als praktisches Interesse. Wie bei Harnsäure pag. 23 erwähnt, erhält man das Allantoïn am zweckmässigsten aus Harnsäure durch Oxydation mit PbO_2, MnO_2 oder $KMnO_4$. Es krystallisirt in glänzenden Prismen, welche schwer in kaltem Wasser, leicht dagegen in heissem Wasser und Alcohol löslich sind. Mit Säuren liefert es Salze und seine specifische Eigenschaft beruht in seinem Verhalten gegenüber ammoniakalischer Silberlösung ($Ag\,NO_3$), mit welcher es eine weisse, pulverige Verbindung $C_4H_5AgN_4O_3$ eingeht. Hierauf beruht auch sein Nachweis.

Kreatin, $C_4H_9N_3O_2 + H_2O$.

Von einigen Forschern (Voit und Meissner) soll dasselbe im Harne gefunden worden sein, doch wird von anderer Seite, Hofmann, Bohland, Pflüger, dem widersprochen. Da das Kreatin ausserordentlich leicht in Kreatinin übergeht und dieses schliesslich bei der Analyse des Harnes allein in Betracht gezogen werden kann, so wenden wir uns der Besprechung desselben zu:

Kreatinin, $C_4H_7N_3O$.

Das Kreatinin, welches als Anhydrid des Kreatins aufgefasst wird, findet sich fast stets im menschlichen Harne und läuft mit der Harnstoffausscheidung im Allgemeinen parallel. Es stammt aus dem Kreatin der Muskeln, welches wahrscheinlich in den Nieren in Kreatinin verwandelt wird und ist seine Menge abhängig von der Nahrung und dem Stoffwechselumsatze.

Wie bei Harnstoff und Harnsäure schwankt die Menge des Kreatinins im Harne ebenfalls bedeutend und soll dieselbe im Durchschnitt in 24 Stunden 0·6—1·3 *gr* betragen, am meisten nach ausschliesslicher Fleischkost. Bei trägem Stoffwechsel vermindert sich die Kreatininausscheidung, ebenso in pathologischen Fällen wie bei Anaemie und Cachexie, jedoch existiren hierüber umfassende Untersuchungen noch nicht.

Das Kreatinin krystallisirt in farblosen Prismen, welche in Wasser leichter löslich sind als in Alcohol; in Aether ist es fast ganz unlöslich. Durch Einwirkung von Basen wird das Kreatinin leicht in Kreatin übergeführt und mit Säuren liefert es seines basischen Charakters wegen gut krystallisirende Salze so z. B. mit HCl, Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure. Auch mit einigen Salzen liefert das Kreatinin Verbindungen und ist diejenige mit Chlorzink nicht nur für das Kreatinin charakteristisch, sondern auch für die quantitative Bestimmung desselben massgebend. Das Kreatininchlorzink ist ein gelbliches, krystallinisches Pulver von der Formel $(C_4H_7N_3O)_2 . Zn\ Cl_2$ und in Wasser sehr schwer löslich.

Reductionsfähigkeit des Kreatinins.

Das Kreatinin besitzt reducirende Eigenschaften, welche sich namentlich störend gegenüber Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung zeigen, also Trommer'sches wie Fehling'sches Reagens influiren. Aufschluss darüber, ob Kreatinin in etwas reichlicherer Menge als normal die wirkliche Ursache dieser Reactionsstörung ist, gibt die von verschiedenen Forschern (Weyl, Salkowski, Jaffé) vorgeschlagene Farbenreaction des Kreatinins.

Werden nämlich einer verdünnten Kreatininlösung oder auch dem Harne einige Tropfen einer frisch bereiteten, stark verdünnten

Nitroprussidnatriumlösung zugesetzt, hierauf einige Tropfen ebenfalls verdünnter Natronlauge, so färbt sich die Flüssigkeit rubinroth, welche Farbe nach Kurzem in Gelb umschlägt. Versetzt man nun die gelb gewordene Flüssigkeit mit überschüssiger Essigsäure und erhitzt, so färbt sie sich zuerst grünlich, dann blau und zuletzt entsteht ein Niederschlag von Berlinerblau.

Auch mit wässeriger Pikrinsäurelösung und einigen Tropfen verdünnter Natronlauge gibt eine Kreatininlösung oder Harn sofort bei Zimmertemperatur eine stundenlang andauernde rothe Färbung, welche auf Säurezusatz in Gelb übergeht (Jaffé). Glycose gibt erst beim Erwärmen die rothe Farbe.

Alkalische Wismuthlösung wird von Kreatinin nicht reducirt, dagegen aber Quecksilberoxyd zu metallischem Quecksilber.

Quantitative Bestimmung des Kreatinins.

Wie bereits oben erwähnt, basirt die quantitative Bestimmung des Kreatinins auf der Darstellung von Kreatininchlorzink.

Die hiezu erforderliche Chlorzinklösung wird in der Weise bereitet, dass man Chlorzink, Zincum chloratum, bis zur Dichte von 1·20 in Alkohol auflöst. Die Ausführung der Bestimmung geschieht am besten nach dem Neubauer'schen, von Salkowski etwas zweckmässiger gestalteten Verfahren: 240 *Cc* Harn werden im Maasscylinder mit Kalkmilch schwach alkalisch gemacht, mit Chlorcalcium ausgefällt und nachdem man auf 300 *Cc* aufgefüllt, nach 15 Minuten filtrirt. Man dampft dann vom Filtrate 250 *gr* auf ca. 20 *Cc* ein, rührt das gleiche Volumen absoluten Alkohol darin ein und giesst die ganze Mischung in ein etwas absoluten Alkohol enthaltendes, 100 *Cc* fassendes Maasskölbchen. Die Schale wird mit absolutem Alcohol ausgespült und derselbe noch mit so viel anderem Alcohol in das Kölbchen gegeben, bis die 100 *Cc* erreicht sind. Man lässt nun, nachdem man durch Umschütteln die Mischung bewerkstelligt, erkalten und ersetzt den verdunsteten Alkohol durch Auffüllen bis zur Marke. Nachdem das Ganze einen Tag der Ruhe überlassen und dann filtrirt worden, versetzt man 80 *Cc* des Filtrates mit 0·5—1 *Cc* alkoholischer Chlorzinklösung, rührt einige Zeit stark um und lässt das Gefäss mit einer Glasplatte bedeckt 2 bis 3 Tage in der Kälte, am besten im Eiskasten, stehen. Nach Ab-

lauf dieser Zeit bringt man die ausgeschiedenen Krystalle auf ein vorher bei 100° C. getrocknetes und gewogenes Filter, benutzt das Filtrat immer wieder zum Ausspülen, bis alles Kreatininchlorzink schiesslich auf das Filter gebracht ist und wäscht nun solange mit kleinen Mengen Alkohol nach, bis derselbe farblos abläuft und keine Chlorreaction mehr gibt. Hierauf wird das Filter mit dem Kreatininchlorzink bei 100° getrocknet und wieder gewogen. Die Ausrechnung ist sehr einfach: 100 Theile Kreatininchlorzink enthalten 62·44 Theile Kreatinin. Gewöhnlich aber, da bei der Bestimmung Verluste entstehen, wird der erhaltene Niederschlag von Kreatininchlorzink als reines Kreatinin in Rechnung gestellt.

Hippursäure, Benzoylamidoessigsäure, $C_9H_9NO_3$,



$$= CH_2 \begin{cases} NH\,.\,C_7H_5O \\ COOH\,. \end{cases}$$

Die Hippursäure findet sich im Harne der Herbivoren in reichlicherer Menge, in spärlicherer dagegen auch im Harne der Carnivoren und in normalem Menschenharn ist sie, namentlich nach dem Genusse säuerlicher Früchte, ein häufiger Bestandtheil. Auch nach dem Einnehmen von Benzoësäure und Zimmtsäure, welche im Organismus in Hippursäure umgewandelt werden, erscheint sie reichlich im Harn.

Ihre Entstehung im Organismus wird auf die Oxydation des Eiweisses zurückgeführt und richtet sich nach dem Grade der Eiweissfäulniss im Darme: je grösser dieselbe ist, um so stärker ist auch ihre Bildung und Ausscheidung.

Die Menge der ausgeschiedenen Hippursäure beträgt in 24 Stunden im Mittel 0·7 *gr*, kann aber in normaler Weise bis auf 2 *gr* ansteigen, namentlich wie oben angegeben, nach dem Genusse von Obst, Gemüse und dergl. Als Sediment kommt Hippursäure seltener vor und entsteht dann unter den gleichen Bedingungen wie das Harnsäuresediment (vide Sedimente).

Synthetisch kann die Hippursäure auf verschiedene Weise erhalten werden, so z. B. durch Erhitzen von Benzamid mit Monochloressigsäure etc. Am besten gewinnt man sie aber aus Pferde- oder Kuhharn durch Kochen mit Kalkmilch und Ausfällung mit Salzsäure.

Die Hippursäure krystallisirt in rhombischen Säulen, welche sich schwer in kaltem, leicht aber in heissem Wasser und Alkohol lösen. In Essigäther löst sie sich bedeutend leichter als in Aethyläther; in Petroläther ist sie unlöslich. Beim Erhitzen schmilzt sie und zersetzt sich in höherer Temperatur in Benzoësäure, Benzonitril und Blausäure. Sie unterscheidet sich dadurch, sowohl wie durch ihre Krystallform und die Unlöslichkeit in Petroläther von der Benzoësäure. Mit Basen liefert die Hippursäure meist krystallinische Verbindungen. — Wird Hippursäure mit etwas concentrirter Salpetersäure unter Erhitzung bis zum Kochen behandelt, dann zur Trockene eingedampft, der Rückstand in einen Reagircylinder gegeben und erhitzt, so entwickelt sich ein intensiver Bittermandelölgeruch von Nitrobenzol. Diese Reaction, welche zwar die Säure mit der Benzoësäure gemein hat, dient zur Auffindung selbst sehr kleiner Mengen Hippursäure.

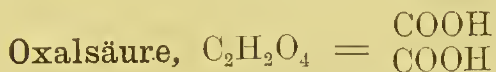
Für den **Nachweis** der Hippursäure ist die Isolirung derselben unbedingt erforderlich. Zu diesem Zwecke wird der Harn zuerst mit Natroncarbonat alkalisch gemacht, hierauf durch Abdampfen so weit als möglich concentrirt und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. Der Alkohol wird verdunstet, die restirende Masse in Wasser gelöst, die Lösung mit Schwefelsäure angesäuert und durch wiederholtes fünfmaliges Schütteln mit frischen Portionen Essigäther extrahirt. Der Essigätherextract wird mehrmals mit Wasser gewaschen, im Scheidetrichter vom Wasser befreit und bei mittlerer Temperatur verdunstet. Die erhaltene Hippursäure wird durch Waschen mit Petroläther von Benzoësäure, Fett und dergl. befreit, in wenig warmem Wasser gelöst und die Lösung bei ca. 50° zur Krystallisation verdunstet. Die Krystalle werden gesammelt und gewogen.

Benzoësäure, $C_7H_6O_2$.

Die Benzoësäure kann in Betreff der Harn-Analyse nur als Muttersubstanz und als Zersetzungsproduct der Hippursäure beim Faulen des Harnes Interesse erregen. Für eine specielle Bestimmung dagegen ist sie umso eher auszuschliessen, als sie doch nur auf die Hippursäure zurückzuleiten ist. In einigen sehr seltenen Fällen, wie z. B. bei Nierenleiden wurde sie im Harne gefunden.

Phenacetursäure, $C_{10}H_{11}NO_3$.

Diese Säure wurde zuerst im Pferdeharne entdeckt und soll auch im Menschenharne vorkommen Sie entsteht in gleicher Weise wie die Hippursäure und lehnt sich im Uebrigen an dieselbe an.



Oxalsäure, $C_2H_2O_4 = \begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix}$

Die Oxalsäure ist in geringer Menge ein normaler, fast nie fehlender Bestandtheil des Harnes. Die Menge derselben beträgt in 24 Stunden ca. 0·02 *gr*, ist aber theilweise abhängig von einer Reihe von Speisen, welche dem Organismus zugeführt werden und die als Bestandtheile Oxalsäure und oxalsauren Kalk enthalten, wie z. B. Tomaten, Endivien, Spinat, rothe Rüben, grüne Bohnen, Rosenkohl, Spargeln, Trauben, Aepfel, Honig etc. Auch gewisse Arzneimittel, wie Senna, Rhabarber, Enzian, Scilla, Baldrian erzeugen nach der Einnahme reichlicheres Auftreten von oxalsaurem Kalke im Harn, diejenige Form, in welcher fast ausschliesslich die Oxalsäure im Harne auftritt.

In pathologischen Fällen tritt eine Vermehrung der Oxalsäureausscheidung ebenfalls öfters ein: so bei Icterus, Diabetes, bei Störungen der Verdauungsorgane und bei nervösen Störungen. Auch zur Bildung von Harnconcretionen kann die übermässige Oxalsäureproduction führen.

In welcher Weise die Oxalsäure im Organismus entsteht, ist noch nicht genügend aufgeklärt. Abgesehen von demjenigen Theile, welcher mit den Nahrungsmitteln aufgenommen wird, scheint sich ein anderer Theil im Körper aus Eiweiss oder Fett, oder auch durch ungenügende Verbrennung der Kohlenhydrate zu bilden. Für das Erstere spricht auch der Umstand, dass selbst bei ausschliesslicher Fleisch- und Fettnahrung oder im Hungerzustande Oxalsäure durch den Harn ausgeschieden wird.

Die Oxalsäure bildet farblose rhombische Prismen, welche 2 Moleküle H_2O enthalten, sich leicht in Wasser und Alkohol lösen und beim Erhitzen sublimiren. Das wichtigste Salz derselben ist das Kalksalz, welches mit verschiedenem Wassergehalte in zwei verschiedenen Krystallsystemen krystallisirt, nämlich im monoklinen System (Plättchen) als C_2CaO_4, H_2O und im tetragonalen System

(Octaëder) als C_2CaO_4, 3 H_2O. Der oxalsaure Kalk, welcher vom zweifach sauren Phosphat in Lösung gehalten wird, ist in Wasser unlöslich, wenig löslich in Essigsäure, leicht löslich in Salzsäure und Salpetersäure.

Nachweis. Seiner krystallinischen Eigenschaften wegen lässt sich das Kalkoxalat im Harnsediment rascher und leichter durch die mikroskopische Prüfung erkennen, als durch die chemische Analyse. Die Abwesenheit von oxalsaurem Kalke in einem Harnsedimente ist aber kein Beweis dafür, dass der Harn keine Oxalsäure, resp. Kalkoxalat enthalte, da wie bereits gesagt, das zweifach saure Phosphat denselben in Lösung halten kann. In diesem Falle weist man die Oxalsäure nach Neubauer in folgender Weise nach:

400 bis 600 *Cc* Harn werden mit Chlorcalciumlösung versetzt, mit Ammoniak übersättigt und der entstandene Niederschlag in möglichst wenig Essigsäure gelöst. Nach 24 Stunden bringt man den Niederschlag auf ein kleines Filter, wäscht mit Wasser nach, übergiesst dann mit etwas warmer Salzsäure und spült wieder mit Wasser nach. Hiebei löst sich das Kalkoxalat auf, während die Harnsäure auf dem Filter bleibt. Filtrat sammt Waschwasser überschichtet man in genügender Menge mit Ammoniak und lässt weitere 24 Stunden stehen, wobei sich das Kalkoxalat in schön ausgebildeten Krystallen ausscheidet.

Nach derselben Methode kann auch die quantitative Bestimmung erfolgen, indem man durch Glühen das Calciumoxalat in Aetzkalk überführt und als solchen wiegt. Die gefundene Menge Aetzkalk wird mit 1·6071 multiplicirt und gibt dann die Menge der Oxalsäure, $C_2H_2O_4$ an.

Aetherschwefelsäuren.

Im Harne existiren eine ganze Reihe von Aetherschwefelsäuren, deren Entstehung auf die Eiweissfäulniss im Darme zurückzuführen ist. Die Menge dieser Säuren im Allgemeinen ist sehr gering und ihr Nachweis wird auch höchst selten gefordert, da er mit Ausnahme der gepaarten Schwefelsäure (s. Sulfatschwefelsäure) wenig lohnend und nur sehr complicirt ist. Nichts destoweniger aber kann die Bestimmung der Aetherschwefelsäuren einen Massstab

für die Menge der Fäulnissproducte abgeben. Die wichtigsten derselben sind die Phenol- und Kresolschwefelsäure, die Indoxyl und Skatoxylschwefelsäure.

Phenolschwefelsäure, $C_6H_5O.SO_2.OH$.

Die Muttersubstanz der Phenolschwefelsäure bildet das Phenol. Im Menschenharne findet sich dasselbe in sehr geringer Menge, im Mittel zu 0·03 *gr*; die Ausscheidung steigt aber bei innerlicher oder äusserlicher Anwendung von Phenol, ebenso in gewissen Krankheiten z. B. bei tuberkulöser Enteritis, bei Pyämie, bei Stauungen des Darminhaltes etc.

Mit Alkalien liefert die Phenolschwefelsäure krystallinische, in Wasser leicht lösliche Salze. Charakteristisch ist ihr Verhalten gegenüber Bromwasser, welche Eigenschaft auch zur quantitativen Bestimmung benutzt wird. (vide unten Kreosolschwefelsäure.) Auch mit Millon's Reagens gibt eine selbst sehr stark verdünnte Phenollösung unter schön dunkelrother Färbung eine charakteristische Reaction.

p-Kresolschwefelsäure, $C_7H_7.O.SO_2.OH$.

Von der Kresolschwefelsäure gilt im Allgemeinen auch das was von der Phenolschwefelsäure gesagt wurde. Sie kommt dagegen im Harne des Menschen und der Herbivoren reichlicher vor, als die Phenolschwefelsäure und macht in demselben den Hauptbestandtheil des Phenolgehaltes überhaupt aus.

Quantitativ werden daher beide Säuren gleichzeitig zusammen als Tribromphenol bestimmt und zwar in folgender Weise:

Man säuert 3 bis 400 *Cc* Harn mit concentrirter Salzsäure (5 *Cc* auf 100 *Cc* Harn) an, unterwirft das Ganze der Destillation, wobei man so lange destillirt, bis eine Probe des Destillates mit Bromwasser oder Millon'schem Reagens keine, selbst noch so geringe Reaction mehr gibt. Das Destillat wird hierauf mit Sodalösung genau neutralisirt, von Neuem der Destillation wieder unterworfen, bis eine Probe des Destillates sich wiederum frei von Phenol zeigt, worauf das Destillat mit Bromwasser bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt, während 24 Stunden in die Kälte gestellt und schliesslich der Niederschlag auf ein kleines, gewogenes Filter gebracht wird. Der krystallinische Niederschlag wird mit schwachem

Bromwasser gewaschen und hierauf im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

331 Theile Tribromphenol entsprechen 94 Theilen Phenol.

Brenzkatechinschwefelsäure.

Diese Säure kommt nur sehr selten im Harne vor und ist das Umwandlungsproduct von Phenol oder Brenzkatechin nach deren Einnahme.

Brenzkatechin, o-Dioxybenzol, $C_6H_4 \cdot (OH)_2$

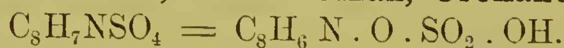
Kommt als ziemlich regelmässiger, wenn auch äusserst minimer Bestandtheil im Harne des Menschen vor und stammt aus der im Pflanzenreiche weitverbreiteten Protocatechusäure Bei alkalischer Reaction färben sich brenzkatechinhaltige Harne an der Luft dunkel. Seine Erkennung beruht in seinem Verhalten gegenüber sehr verdünnter Eisenchloridlösung, mit welcher es, nach vorherigem Zusatze von etwas Weinsäure, eine dunkelrothe Färbung liefert.

Hydrochinon, p-Dioxybenzol, $C_6H_4(OH)_2$.

Im Harne kommt Hydrochinon ebenfalls als Aetherschwefelsäure vor und zwar ebenfalls nur nach Einnahme von Phenol. Gleich wie bei Brenzkatechin dunkelt ein solcher Harn an der Luft sehr schnell (sogen. Carbolharn). Erkannt wird das Hydrochinon durch die Entwicklung des Geruches nach Chinon beim Kochen mit Eisenchlorid.

Quantitative Bestimmungen haben hier keinen Werth; sie decken sich im Uebrigen mit dem quantitativen Nachweis des Phenols.

Indoxylschwefelsäure, Harn-Indikan, Uroxanthin (Heller).



$$C_8H_7NSO_4 = C_8H_6\,N\,.\,O\,.\,SO_2\,.\,OH.$$

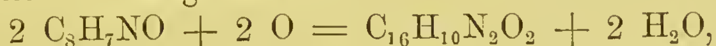
Die Indoxylschwefelsäure bildet die Muttersubstanz des Indigoblaues im Harne. Ihr Vorkommen in demselben ist ausschliesslich einem Fäulnissproducte des Eiweisses zuzuschreiben und die Menge des Indikans wird daher stets eine um so grössere sein, je günstiger die Bedingungen für diese Fäulniss sind, so z. B. bei Darm- und Magenkatarrhen, Darmklemmungen, Diarrhoen, Magen-

geschwüren, Carcinom, Krankheiten mit Verdauungsstörungen etc. tritt eine oft bedeutende Vermehrung des Indikans ein.

Umgekehrt wird die Indikanmenge umso kleiner, je geringer die Zufuhr eiweisshaltiger Nährsubstanzen ist.

Die physiologischen wie pathologischen Ausscheidungen des Indikans sind aber ausserordentlich schwankend und unbeständig und die quantitativen Ermittelungen desselben geben deshalb auch kein genaueres Bild über den Umfang der Eiweissfäulniss im Verdauungsapparate oder bei gewissen Krankheiten, da eine Reihe von Factoren überhaupt bei dieser Fäulniss betheiligt sind. Die Beschaffenheit und der Ernährungszustand der Gewebe, die Resorptionsfähigkeit, der Zustand des Magens etc. spielen hier mit, vielleicht auch noch umändernde, auf die Entstehung des Indikans einwirkende, chemische Processe, die sich bis jetzt noch unserer Kenntnis entziehen.

Das Kalisalz der Indoxylschwefelsäure wird aus Hundeharn nach der Methode von Baumann und Brieger in ziemlich umständlicher Weise dargestellt und bildet dann den Ausgangspunkt für die Gewinnung des Indoxyls. Das Salz selbst bildet weisse Tafeln oder Plättchen, ist in Wasser leicht löslich, weniger in Alcohol und zersetzt sich mit Mineralsäuren behandelt in Schwefelsäure und Indoxyl. Letzteres geht bei gleichzeitiger Anwesenheit von Oxydationsmitteln in Indigblau über:



$$2\ C_8H_7NO + 2\ O = C_{16}H_{10}N_2O_2 + 2\ H_2O,$$

ein Verhalten, auf welchem auch der Nachweis des Indikans beruht.

N a c h w e i s. Der Nachweis des Indikans geschieht am zweckmässigsten nach der Vorschrift von Jaffé:

20 *Cc* Harn werden mit dem gleichen Volumen concentrirter Salzsäure, welcher zuerst einige Tropfen einer frisch bereiteten Chlorkalklösung zugesetzt worden, zusammengebracht, hierauf 5 *Cc* Chloroform zugegeben und das Ganze gemischt. Diese Mischung wird am besten in einem Sedimentirglas ausgeführt. Je nach dem Indikangehalt des Harnes färbt sich das Chloroform nun mehr oder weniger stark blau, wobei zu beachten ist, dass die Reaction durch einen Ueberschuss des Oxydationsmittels, d. h. der Chlorkalklösung gestört werden kann. Derselbe muss deshalb vermieden werden. Man kann je nach der Intensität der Färbung colorimetrisch abschätzen oder die blaugefärbte Chloroformschicht durch den

Scheidetrichter entfernen, dieselbe der Verdunstung überlassen und den Rückstand wägen.

Aus den bereits oben angegebenen Gründen darf man auf eine genaue Bestimmung des Indikans im Harne verzichten und sich mit der Jaffé'schen Probe begnügen, umso mehr als die übrigen vorgeschlagenen Methoden neben allen Umständlichkeiten ganz genaue Resultate in dieser Richtung selbst nicht geben.

Skatoxylschwefelsäure, $C_9H_9NSO_4 = C_9H_8N.O.SO_2.OH$.

Als Muttersubstanz dieser Säure wird das in freiem Zustande nicht bekannte Skatoxyl betrachtet. Gleich der Indoxylschwefelsäure ist die Skatoxylschwefelsäure ebenfalls das Product der Eiweissfäulnis und findet sich, wenn auch nur in äusserst geringen Mengen so doch regelmässig im normalen Harne. Eine Vermehrung derselben tritt unter den gleichen Verhältnissen wie beim Indikan ein. Das Kaliumsalz der Skatoxylschwefelsäure, welches krystallinisch ist, löst sich in Wasser, schwer in Alkohol; seine wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid stark violett, von concentrirter Salpetersäure roth gefärbt. Salzsäure zersetzt das Salz unter Abscheidung eines rothen Niederschlages, dessen Natur bis jetzt noch nicht bekannt ist. Auf der Bildung dieser rothen und rothvioletten Farbstoffe beruht auch das Verhalten und Erkennen skatoxylhaltiger Harne.

Führt man nämlich die Jaffé'sche Indikanprobe aus, so färben sich skatoxylhaltige Harne schon bei Zusatz von Salzsäure dunkelroth bis violett, mit Salpetersäure färben sie sich kirschroth, mit Salzsäure und Eisenchlorid beim Erwärmen roth. Durch Aether oder Essigäther lässt sich der Flüssigkeit der rothe Farbstoff entziehen, welcher dann mit Zinkstaub erhitzt Skatol liefert. Harne, welche reich an Skatoxyl sind, dunkeln beim Stehen an der Luft wie Carbolharne, indem sie von der Oberfläche aus nach und nach eine röthliche oder violette, manchmal fast schwarze Farbe annehmen.

Aromatische Oxysäuren.

Für die eigentlichen Harnuntersuchungen haben die aromatischen Oxysäuren nur theoretisches Interesse. Von Baumann wurden im normalen Menschenharne zwei solcher Säuren entdeckt,

die Para-Oxyphenylessigsäure und die Para-Oxyphenylpropionsäure, welche aus der Eiweissfäulnis hervorgegangen sind und sich im Harne nur in spärlichster Menge — ca. 0·01 bis 0·02 *gr* im Liter — finden. Der Nachweis dieser aromatischen Oxysäuren geschieht nach Baumann in folgender Weise:

20 *Cc* Harn werden nach Zusatz von Salzsäure zur Vertreibung der Phenole auf dem Wasserbade erwärmt, nach dem Erkalten die Flüssigkeit mit Aether dreimal ausgezogen, der Auszug mit schwacher Sodalösung behufs Aufnahme der Oxysäuren geschüttelt, die alkalische Lösung mit Schwefelsäure schwach angesäuert und abermals mit Aether ausgeschüttelt.

Der abgehobene Aether wird verdunstet, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und die Lösung mit dem Millon'schen Reagens erwärmt. Färbt sich hiebei die Flüssigkeit roth, so zeigt dies die Anwesenheit der Oxysäuren an und die Stärke der Färbung lässt einen annähernden Schluss auf die vorhandene Menge zu.

Normale Farbstoffe des Harnes.

Ueber die Harnfarbstoffe ist im Allgemeinen noch wenig bekannt. Die gelbe Farbe des normalen Harnes scheint nach den photometrischen Untersuchungen Vierordts von mehreren Farbstoffen herzurühren. Wie bereits bei Indoxyl und Skatoxylschwefelsäure erwähnt, können aus dem Harne farbige Körper aus farblosen Verbindungen gewonnen werden — blaue und rothe Farbstoffe — und scheint auch das im normalen Harne vorkommende Urobilin ebenfalls in ähnlicher Weise durch Oxydation einer Muttersubstanz derselben, dem Urobilinogen, zu entstehen und zwar in Folge der Einwirkung von Luft.

Dass durch die Einwirkung gewisser chemischer Reagentien auf verschiedene Harnkörper Farbstoffe entstehen können, scheint zweifellos, erschwert aber begreiflicherweise umgekehrt wieder die Untersuchung auf Harnfarbstoffe. So hat Udránszky durch Einwirkung von Säuren auf den Harn, braune und schwarze Substanzen — **Huminsubstanzen** — erhalten, welche aus C, H und N bestehen, spröde, schwarzbraun und schwerlöslich sind und vielleicht bis zu einem gewissen Grade an der Färbung des Harnes sich betheiligen.

Diese Huminsubstanzen lassen sich neueren Untersuchungen zufolge in mehrere verwandte Körper unterscheiden, so in Uromelanin, Urochrom, Urophäin (Heller).

Ein im normalen Harn vorkommender, die eigenthümlich ziegelrothe Färbung der Uratsedimente besonders bedingender Farbstoff ist das Uroerythrin (Simon), jedoch ist der Körper noch nicht genauer untersucht. Von den Harnfarbstoffen am meisten untersucht wurde das Urobilin, das auch mit Recht eine hervorragende Stelle unter denselben einnimmt.

Urobilin.

Das Urobilin wurde von Jaffé zuerst aus Harn dargestellt und von ihm mit diesem Namen bezeichnet. Da nun auch in reichlicherem Maasse Urobilin im Fieberharn vorkommt, so unterscheidet Mac Munn ein febriles sowie ein normales Urobilin und differirt Ersteres vom Letzteren lediglich durch optisches Verhalten in spectraler Richtung. Nicht in jedem frischen Harne lässt sich Urobilin nachweisen; es bildet sich, wie bereits erwähnt, im Harne beim Stehen desselben an der Luft aus dem Urobilinogen. Für die Existenz dieser Muttersubstanz des Urobilins spricht der Umstand, dass frische Harne, welche spectroskopisch zuerst kein Urobilin zeigten, nach einiger Zeit beim Stehen an der Luft solches erkennen liessen, ferner dass blasse, von ihrem Farbstoff durch Bleiacetat (Liq. plumbi subaectici) befreite Harne, durch den Einfluss des Sauerstoffes der Luft ebenfalls wieder dunkler wurden und Urobilin enthielten.

Von vielen Forschern wird das Urobilin mit dem Hydrobilirubin identificirt und dahin ausgelegt, dass dasselbe durch eine Reduction des Bilirubins im Darme entstände, doch wird die Richtigkeit dieser Ansicht von andern Seiten wieder bestritten. — Man sieht also, wie sehr es auch hier noch abschliessender Beobachtungen bedarf, um Klarheit in die Sache zu bringen. Feststehend dürfte wohl sein, dass das Urobilin, resp. das Urobilinogen, wie die übrigen normalen Harnpigmente aus dem Blute durch gewisse Umwandlungsprocesse hervorgegangen sind.

Pathologische Harne enthalten in grösserer Menge Urobilin präformirt als der normale Harn und findet sich namentlich das

Pigment reichlich bei Icterus und in Fieberharnen, überhaupt überall in denjenigen Krankheiten, bei welchen eine grössere Zerstörung der Blutkörperchen stattfindet.

Das nach Jaffé aus Fieberharn darstellte Urobilin ist amorph, roth, leicht löslich in Alkohol, Aether, Essigäther und Chloroform, wenig in Wasser. Die Löslichkeit in Letzterem wird durch Anwesenheit von Neutralsalzen bedeutend erhöht. Die Urobilinlösungen reagiren neutral, besitzen je nach ihrer Concentration und der Art des Lösungsmittels verschiedene Farbennüancen: braun, gelb, rosa etc. und eine starke, grüne Fluorescenz. Die Lösungen sind optisch activ und zeigen im Spectrum verschiedene Absorptionsstufen (zwischen b und F). Charakteristisch für Urobilin ist das Verhalten seiner ammoniakalischen Lösung gegenüber Chlorzinklösung, mit welcher es bei Zusatz derselben eine rothe Farbe annimmt und eine prachtvolle grüne Fluorescenz liefert.

Darstellung des Urobilins.

Jaffé unterscheidet zwei Darstellungsmethoden:

a) aus urobilinreichem Harne.

b) aus urobilinarmem Harne.

Da sich aus urobilinreichen Harnen das Pigment durch Schütteln mit Aether direct entziehen lässt, so dürfte für die meisten Fälle Methode b, die unter Umständen auch für die an Urobilin reichen Harne leicht anwendbar ist, genügen.

Man fällt den Harn mit Bleiessig, wäscht den Niederschlag mit Wasser gut aus, trocknet ihn und kocht ihn mit Alkohol mehrmals aus. Der Niederschlag wird mit schwefelsäurehaltigem Alkohol zerlegt, die Lösung abfiltrirt, mit Wasser verdünnt, mit Ammoniak übersättigt und mit Chlorzinklösung versetzt. Der entstandene gewöhnlich braunroth gefärbte Niederschlag, wird mit Wasser chlorfrei gewaschen, mit Alkohol ausgekocht, getrocknet, in Ammoniak gelöst und diese Lösung mit Bleizucker gefällt, wobei sich ein rother Niederschlag bildet. Derselbe wird wiederum mit Wasser gewaschen, mit Alkohol ausgekocht, mit schwefelsäurehaltigem Alcohol zerlegt, dem Filtrate das halbe Volumen Chloroform zugesetzt, mit viel Wasser verdünnt und öfters kräftig geschüttelt. Das von der Flüssigkeit getrennte Chloroform, welches das Urobilin enthält,

wird mit wenig Wasser ein bis zweimal gewaschen und das Chloroform endlich abdestillirt. Als Rückstand bleibt das Urobilin, welches von einem verunreinigenden rothen Farbstoff durch Behandlung mit Aether befreit werden kann.

Nachweis: Im Fieberharne kann man das Urobilin direct oder nach vorherigem Zusatz von Ammoniak und Chlorzink durch das Spectroskop nachweisen. Im Uebrigen dienen noch für den Nachweis die Farben der Urobilinlösungen (s. oben), besonders aber die schöne Fluorescenz der mit Clorzink versetzten ammoniakalischen Lösung.

Kohlenhydrate.

Unter bestimmten physiologischen Verhältnissen enthält der Harn in minimalen Mengen Kohlenhydrate, wie thierisches Gummi und vielleicht auch Traubenzucker, Letzteren allerdings in solch' geringen Spuren, dass er sich der chemischen Reaction völlig entzieht. Ein Nachweis der Kohlenhydrate im Harne entbehrt deshalb auch der praktischen Bedeutung und kann nur insoferne in Betracht gezogen werden, als durch die Anwesenheit derselben dem Harne eine gewisse vermehrte Reductionsfähigkeit zukommen dürfte.

Nach Flückiger soll nämlich die Substanz, welche ausser Harnsäure, Kreatinin, Mucin, die Reduction bewirkt, eine gepaarte Verbindung der dem Zucker nahestehenden Glycuronsäure sein. Die Reductionsfähigkeit des normalen Harnes entspricht nach Flückiger 1·5—2·5, nach Salkowski 4·08, nach Munk im Mittel 3·0 und nach Worm-Müller gegen 4·0 p. mille Traubenzucker.

Glycuronsäure, $C_6H_{10}O_7$.

Im Harne kommt dieselbe als solche nicht vor, sondern lediglich in Verbindungen glycosid- oder ätherartigen Charakters, welche aber beim Kochen mit verdünnten Säuren in ihre Componenten gespalten werden. Auch in Verbindung mit Phenolen, Skatoxyl und Indoxyl kann die Glycuronsäure im normalen Harne vorkommen. Hauptsächlich nach der Aufnahme verschiedener Arzneimittel kann die gepaarte Glycuronsäure in grösserer Menge im Harne erscheinen, so nach Chloral als Urochloralsäure, nach Campher als Camphoglycuronsäure, nach Terpentinöl als Terpenglycuronsäure etc.

Die Glycuronsäure bildet einen in Wasser und Alkohol löslichen Syrup, welcher die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts dreht. Beim Erwärmen geht die Säure leicht in das Lacton, $C_6H_8O_6$ über, welches das Anhydrid, Glycuron, ist und in großen süsslich schmeckenden Tafeln krystallisirt, die in Wasser löslich, unlöslich dagegen in Alkohol sind.

Methoden zum Nachweis gepaarter Glycuronsäuren im normalen Harne sind bis jetzt nicht bekannt und die blosse Reductionsfähigkeit und Linksdrehung des Harnes bildet noch lange keinen sicheren Nachweis für die Anwesenheit derselben. Dieser Nachweis kann folglich nur dann geführt werden, wenn vom normalen Organismus fremde Substanzen, wie z. B. Chloral, aufgenommen wurden. Für die eigentliche praktische Harnuntersuchung muss daher einstweilen die Glycuronsäure eine secundäre Rolle spielen. In der Bestimmung aber darüber in wie weit gewisse dem Organismus zugeführte Medicamente, wie z. B. Chloral, Terpentinöl, Campher, Phenol u. s. w. resorbirt wurden, dürfte für die Harn. Analyse ihr Hauptwerth liegen (vide übrigens zufällige Harnbestandtheile).

Enzyme.

Unter Enzym versteht man ein ungeformtes Ferment im Gegensatz zum organischen Ferment. Während Letzteres im engeren Sinne ein lebendes Wesen ist, ist das Enzym das Product der chemischen Vorgänge in der Zelle.

Im Harne selbst sind mit Sicherheit zwei Enzyme nachgewiesen worden: Pepsin von Brücke u. a. und diastatisches Enzym von Cohnheim, doch besitzen dieselben für die Harnuntersuchung kein hervorragendes Interesse.

Das Vorkommen von Lab (Chymosin) im Harne ist zweifelhaft, dasjenige von Trypsin wird geläugnet.

Unter physiologischen wie pathologischen Verhältnissen kann eine Vermehrung wie Verminderung an Pepsin wie diastatischem Fermente stattfinden und geschieht der Nachweis, der aber nur annähernde Resultat liefern kann, in folgender Weise:

1. Pepsin.

30 *Cc* frischen Harnes, welcher allein enzymotische Wirkung besitzt, verdünnt man mit der drei- bis vierfachen Menge Wassers, versetzt die Mischung mit Salzsäure bis zu einem HCl- Gehalte von 0·25%, gibt eine gekochte Fibrinflocke dazu und hält das Ganze einige Zeit auf Bruttemperatur. Die Anwesenheit von Pepsin wird angenommen, wenn das Fibrin gelöst wird.

2. Diastatisches Ferment.

Man erwärmt mit frischem Stärkekleister gemischten Harn auf Bruttemperatur und untersucht die Flüssigkeit mittelst der Moore'schen Reaction auf Zucker (s. Glycose); durch Zusatz von Jod lässt sich das Verschwinden der Stärke nachweisen.

Glycerinphosphorsäure und Sulfocyanwasserstoff letzteren als Rhodansalz, welches aus dem Speichel stammt, sind im normalen Harne in äusserst geringen Mengen gefunden worden, besitzen aber für Nachweis und Bestimmung sehr wenig Werth.

Ptomaine.

Es ist eine schon längst bekannte Thatsache, dass normaler Harn mehr oder weniger giftig ist und die Giftigkeit desselben nicht allein durch die anorganischen Bestandtheile, wie besonders durch die Kalisalze bedingt ist, sondern auch durch gewisse organische Substanzen unbekannter Art wesentlich beeinflusst wird. Namentlich Pouchet, Bouchard und anderen Forschern ist es zu danken, dass auf diesem interessanten Gebiete eingehend gearbeitet wurde. Bouchard fand, dass die Giftigkeit des Tagesharnes grösser ist als diejenige des Nachtharnes und dass die giftigen Bestandtheile in Tag- und Nachtharn nicht die gleiche Wirkung haben, auch in pathologischen Zuständen soll ferner die Giftigkeit des Harnes grösser sein als in physiologischen Verhältnissen.

Ueber die aus normalem Harn dargestellten Ptomaine, deren chemische Constitution theilweise noch nicht festgestellt ist, möge auf ausführlichere Lehrbücher verwiesen werden.

Für die Urologie kommen hauptsächlich nur Cadaverin und Putrescin in Betracht, Ptomaine, welche stete Begleiter der Cystinurie sind, für die Analyse des Harnes aber nicht herangezogen werden können.

B. Normale anorganische Bestandtheile.

Chloride.

Die Hauptmenge des durch den Harn ausgeschiedenen Chlors ist an Natrium gebunden und nur sehr wenig an Kali, man bestimmt daher auch beim quantitativen Nachweis der Chloride dieselben als Chlornatrium NaCl. Der Gehalt des Harnes an Chloriden hängt unter normalen Verhältnissen von derjenigen Menge Chlor ab, welche durch Speisen dem Körper zugeführt wird und ist begreiflicherweise daher auch grossen Schwankungen unterworfen. Da das Blut mit Energie sich einen möglichst gleichmässigen Gehalt an Chlornatrium bewahrt, so wird jeder eingeführte Ueberschuss an Salz durch den Harn wieder eliminirt, umgekehrt hört bei geringer Einfuhr die Ausscheidung auf.

Im Mittel beträgt die durch den Harn in 24 Stunden ausgeschiedene Chlornatriummenge für den erwachsenen, gesunden Menschen 10 bis 15 *gr*, für Frauen etwas weniger. Reichliche Wasserzufuhr steigert durch die vermehrte Nierenthätigkeit die Chlorausscheidung nicht unwesentlich, auch soll dieselbe im Zustande der Arbeit während der Tageszeit grösser sein, als während der Nacht. Unter pathologischen Verhältnissen kann die Chlorausscheidung zu- und abnehmen; gewöhnlich läuft sie bei allen acuten Krankheiten ziemlich parallel mit denselben, indem eine stete Abnahme des Chlors eine Zunahme, eine stetige Zunahme desselben eine Abnahme der Krankheit anzeigt. Bei chronischen Krankheiten ist die quantitative Bestimmung des Chlors insoferne wichtig, als sie Aufschluss über die Verdauungskräfte des Kranken gibt; in der Regel aber ist bei chronischen Krankheiten die Chlorausscheidung herabgesetzt.

Quantitative Bestimmung der Chloride.

Alle diesbezüglichen Methoden zur quantitativen Bestimmung per Chloride im Harne, gründen sich auf die Titration des Chlors mittelst Silbernitratlösung.

Mohr'sche Titrirmethode.

Eine directe Chlorbestimmung kann nach derselben nicht gemacht werden, da die Silberlösung auch organische Verbindungen mit ausfällt und in Folge dessen zu hohe Zahlen erhalten werden. Man muss deshalb zunächst die organischen Harnbestandtheile zerstören und trocknet zu diesem Zwecke 10 *Cc* Harn mit 2 *gr* chlorfreien Salpeters und 1 *gr* reiner, trockener Soda ein, glüht vorsichtig bis zum Schmelzen, löst in heissem Wasser auf; säuert die Lösung mit Salpetersäure schwach an, neutralisirt genau mit Calciumcarbonat und titrirt die neutrale, unfiltrirte Flüssigkeit mit $^1/_{10}$ Normalsilberlösung unter Anwendung von Kaliumbichromat als Indicator. Die gefundene Menge Chlor wird auf Chlornatrium umgerechnet.

Wird eine Silbernitratlösung angewandt, welche im Liter 29·075 *gr* $AgNO_3$ enthält, so entspricht 1 *Cc* 0·006 *gr* Cl, respective 0·010 *gr* NaCl.

Volhard'sche Methode.

Die Methode von Volhard besitzt den Vortheil, dass sie für den Harn ohne Weiteres zur Verwendung kommen kann. Das Princip des Verfahrens beruht darauf, aus dem mit Salpetersäure angesäuerten Harn alles Chlor mit Silbernitrat im Ueberschuss auszufällen und die Menge des überschüssig zugesetzten Silbersalzes mittelst einer Rhodansalzlösung von bekanntem Gehalte zu bestimmen. Als Indicator wird ein chlorfreies Ferrisalz benützt, welches der stark ausgeprägten Färbung von Eisenrhodanid wegen die Endreaction zu einer sehr scharfen gestaltet.

Erforderliche Lösungen hiezu sind:

1. Silbernitratlösung:

Man bereitet dieselbe in der Weise, dass man 29·075 *gr* $AgNO_3$ in 1 Liter destillirten Wassers löst; 1 *Cc* der Lösung entspricht, wie bereits oben erwähnt, 0·010 *gr* NaCl, oder 0·006 *gr* Cl.

2. Eisenoxydlösung:

Man verwendet zu derselben am zweckmässigsten eine Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd, welche im Liter ca 50 *gr* Eisenoxyd enthält.

3. Rhodankaliumlösung:

10 *gr* Rhodankalium werden im Liter gelöst und auf die Silberlösung eingestellt. Diese Einstellung geschicht in der Weise, dass man 10 *Cc* der Silberlösung abmisst, 5 *Cc* Eisenlösung hinzugibt und hierauf tropfenweise so lange reine Salpetersäure, bis die Mischung farblos erscheint. Man lässt nun aus der Bürette unter stetem Umrühren Rhodanlösung zufliessen, bis alles Silber als Rhodansilber gefällt ist und bleibende Rothfärbung eintritt. Eine Wiederholung der Titration lässt genaue Correctur zu und man verdünnt endlich mit Wasser die Lösung des Rhodansalzes so, dass 20 *Cc* derselben genau 10 *Cc* der Silberlösung entsprechen.

Ausführung.

In ein auf 100 *Cc* geaichtes Kölbchen werden 10 *Cc* Harn gegeben, dann 5 *Cc* Salpetersäure vom specifischen Gewichte 1·20, worauf man mit ca. 50 *Cc* Wasser verdünnt und genau 20 *Cc* der Silbernitratlösung zufliessen lässt. Man schüttelt nun das mit dem Daumen verschlossene Kölbchen gut um, wobei man zu beachten hat, dass das am Daumen sich absetzende Chlorsilber vorsichtig mit Wasser wieder in das Kölbchen abgespritzt wird und filtrirt durch einen trockenen Filter. Von dem Filtrate misst man 50 *Cc* ab, setzt 3 *Cc* der Ferrisalzlösung zu und lässt die Rhodanlösung vorsichtig so lange zufliessen, bis die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit eine bleibende Rothfärbung angenommen hat. Die Berechnung ist folgende:

Es wären zur Endreaction 5 *Cc* Rhodanlösung gebraucht worden, so sind für 100 *Cc* Filtrat, entsprechend 10 *Cc* Harn, 10 *Cc* derselben Lösung erforderlich. Da aber 10 *Cc* Rhodanlösung analog 5 *Cc* Silberlösung sind, so sind zur vollständigen Ausfällung der Chloride in 10 *Cc* Harn 20—5 = 15 *Cc* Silberlösung nöthig gewesen, gleich 0·150 *gr* NaCl; der Gehalt des Harnes an Kochsalz ist also in diesem Falle 1·5% oder 15‰.

Approximative Schätzung des Chlorgehaltes.

Eine annähernde Schätzung des Chlorgehaltes im Harne kann in der Weise ausgeführt werden, dass man den event. von Eiweiss befreiten Harn nach dem Ansäuern mit Salpetersäure mit einem Tropfen concentrirter Silbernitratlösung behandelt. Bei normalem

Chlorgehalte sinkt der eingefallene Tropfen als käsiges compactes Klümpchen zu Boden und wird umsoweniger compact sein, je geringer die Menge der Chloride ist. Bei sehr wenig Chlor entsteht nur Trübung.

Sulfate.

Die Schwefelsäure, welche sich im Harne vorfindet, unterscheidet man in eine Sulfatschwefelsäure und in eine Ätherschwefelsäure. Die Erstere als „präformirt" bezeichnet, ist die in den gewöhnlichen Sulfaten enthaltene, die Letztere „gebunden" kommt in Verbindung mit Indoxyl, Phenol etc. vor und macht ungefähr den zehnten Theil der Gesammtschwefelsäure aus. Eine Vermehrung dieser Ätherschwefelsäure tritt namentlich nach Gebrauch von Phenol, Salicylsäure, Pyrogallol, Thymol, Resorcin und dergleichen Benzolderivaten ein, wobei die Sulfatschwefelsäure auf ein Minimum sich reduciren kann.

Die Schwefelsäure des Harnes stammt sowohl aus dem Eiweiss des Körpers, als auch aus den durch die Nahrung dem Körper zugeführten Sulfaten. Unter normalen Verhältnissen ist aber die Menge der eingeführten Sulfate äusserst gering und es gibt daher die Schwefelsäuremenge des Harnes ein Bild von der Grösse der Verbrennung des schwefelhaltigen Eiweisses, da dasselbe ausschliesslich die Hauptmenge von H_2SO_4 liefert. In Folge dieser Abstammung läuft die Schwefelsäuremenge mit der Stickstoffausscheidung ziemlich parallel und zwar ist das Verhältnis $N : H_2SO_4$ ein meist gleichmässiges, nämlich 5 : 1.

Die Menge der in 24 Stunden mit dem Harne ausgeschiedenen Gesammtschwefelsäure beträgt im Mittel 2·5 *gr*, ist aber natürlich starken Schwankungen unterworfen, die von der Grösse der Darmfäulniss und der Art der Nahrung abhängig sind. Die Schwefelsäurebestimmungen haben im Übrigen nur dann einen wirklich praktischen Werth, wenn zugleich auch andere Harnbestandtheile, ganz besonders Harnstoff, in das Gebiet der Untersuchung mit hereingezogen werden.

Nachweis und Bestimmung.

Da die Schwefelsäure in zwei Formen im Harne erscheint, so muss dies auch bei der Analyse berücksichtigt werden. Man

kann nun die Sulfatschwefelsäure und die Ätherschwefelsäure gesondert oder auch als Gesammtschwefelsäure bestimmen.

1. Sulfatschwefelsäure:

Eine abgemessene Menge Harn wird bis zur stark sauren Reaction mit Essigsäure versetzt und heisse Chlorbaryumlösung hinzugefügt. Der entstandene Niederschlag wird kurze Zeit bis zum völligen Absetzen der Ruhe überlassen, auf ein kleines Filter gebracht, zur Entfernung allenfalsigen oxalsauren Baryts der Niederschlag mit schwach erwärmter Salzsäure in geringen Mengen behandelt, mit Wasser gut ausgewaschen, getrocknet und geglüht. Die Berechnung der gewogenen Menge ist nach der allgemeinen Formel sehr einfach:



$$BaSO_4 : SO_4 = 233 : 96.$$

2. Ätherschwefelsäure:

Diese Säure wird direct nicht nachgewiesen, sondern erst nach $^1/_2$ stündigem Kochen der Verbindung mit Salzsäure durch Chlorbaryum gefällt. — Nachdem man in oben angegebener Weise verfahren, wird die vom Chlorbaryumniederschlag abfiltrirte Flüssigkeit mit Salzsäure (auf ca 100 *Cc* Harn 10 *Cc* HCl von 25 %) versetzt, eine halbe Stunde gekocht und nun nochmals mit Chlorbaryumlösung behandelt. Bei Gegenwart von Ätherschwefelsäure entsteht jetzt ein zweiter Niederschlag von schwefelsaurem Baryt, der wie oben beschrieben weiter verarbeitet wird.

Bestimmung der Gesammtschwefelsäure:

100 *Cc* Harn werden mit 5 *Cc* concentrirter Salzsäure vertetzt, 15 Minuten gekocht mit 2 *Cc* Chlorbaryumlösung versetzt und die Mischung bis zur völligen Abscheidung des Baryumsulfates in's kochende Wasserbad gestellt. Der gesammelte Niederschlag wird nach dem Auswaschen mit Wasser noch mit Alcohol und Aether behufs Entfernung harzartiger Substanzen gewaschen und hierauf in bekannter Art weiter verfahren.

Phosphate.

Die Phosphorsäure des Harnes stammt grösstentheils aus den dem Körper zugeführten Nahrungsmitteln her und nur zum kleineren

Theile aus organischen, der Verbrennung unterliegenden Verbindungen, wie Lecithin, Protagon und Nuclein.

Die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure hängt also wesentlich von der Art der Nahrung ab: Bei animalischer Kost steigt sie, während sie sich bei vegetabilischer Diät vermindert.

Der Harn der Herbivoren ist meist arm an Phosphorsäure, da bei dem kalk- und magnesiareichen Futter die schwer löslichen Erdphosphate nicht resorbirt, sondern mit den Excrementen ausgeschieden werden.

Der Gehalt des normalen Harnes an Phosphorsäure ist grossen Schwankungen unterworfen und richtet sich, wie bereits erwähnt, nach Art und Menge der Nahrung; im Mittel beträgt die Ausscheidung bei einem Erwachsenen in 24 Stunden 3·5 Grammes, wovon ungefähr zwei Drittel an Alkalien, ein Drittel an Erdalkalien gebunden sind.

Physiologisch wie pathologisch kann eine Verminderung wie Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung eintreten, jedoch scheint, analog dem Kochsalz, der Organismus mit aller Macht eine gewisse Menge Phosphorsäure festzuhalten.

In pathologischer Richtung ist über die Phosphorsäureausscheidung noch nicht viel bekannt. Bei Diabetes mellitus findet meist bedeutende Vermehrung statt. Teissier nimmt einen Phosphatdiabetes an, ausgehend von der Beobachtung, dass trotz ausgesprochener Diabetessymptone der Zuckernachweis nicht gelingt, bedeutende Mengen Phosphorsäure aber, bis zu 80 *gr* in 24 Stunden, gefunden worden, eine Thatsache, die bei der Harnanalyse gewiss alle Beachtung verdient. Auch bei fieberhaften Krankheiten kann Vermehrung wie Verminderung der Phosphorsäuremenge stattfinden, so namentlich bei Infectionskrankheiten, bei Nervenleiden u. dgl. m.

Die Phosphorsäure bildet drei Reihen von Salzen:

normale M_3PO_4, einfach saure M_2HPO_4 und zweifachsaure MH_2PO_4.

Das normale und einfach saure Phosphat reagiren alkalisch, das zweifach saure Phosphat sauer, ihre Alkalisalze sind sämmtlich in Wasser löslich.

Im sauren Harne kommt die Phosphorsäure theils als zweifach saures Phosphat (im Mittel 60% der Gesammtphosphorsäure), theils als einfach saures Salz (40%) vor.

Quantitative Bestimmung der Phosphorsäure.

Das Princip der quantitativen Phosphorsäurebestimmung beruht darauf, dass durch essigsaures Uran die Phosphorsäure in der Wärme als gelblichgrüner Niederschlag von phosphorsaurem Uranoxyd gefällt wird.

Der Niederschlag ist in Essigsäure unlöslich, löslich aber in Mineralsäuren; um die Ausfällung daher um so vollständiger zu machen, wird bei der Titration stets eine gewisse Menge Natriumacetatlösung zugefügt. Als Indicator wird eine Lösung von gelbem Blutlaugensalz benützt.

Für die Titration sind also folgende Lösungen erforderlich:

1. Uranacetatlösung:

35 *gr* essigsaures Uranoxyd werden in Wasser gelöst, bis zur völligen Lösung etwas Essigsäure hinzugegeben und zum Liter verdünnt.

Man ermittelt den Gehalt der Lösung in der Weise dass man mit einer Natriumphosphatlösung von bestimmtem Gehalte (10·085 *gr* krystallinisches phosphorsaures Natron, Natrium phosphoricum im Liter) eine Titration vornimmt.

50 *Cc* dieser Salzlösung sind gleich 0·100 *gr* P_2O_5, 20 *Cc* Uranlösung entsprechen diesen 50 *Cc* der Phosphatlösung, mithin ist also ein *Cc* Uranlösung gleich 0·005 *gr* P_2O_5.

2. Natriumacetatlösung.

10 *gr* Natriumacetatlösung werden in Wasser gelöst, 10 *gr* concentrirte Essigsäure zugesetzt und die Lösung genau auf 100 *Cc* eingestellt.

3. Ferrocyankaliumlösung:

Dieselbe ist eine Lösung von Ferrocyankalium in Wasser im Verhältniss 1 : 10.

Ausführung der Titration.

50 *Cc* Harn, welchen 5 *Cc* Natriumacetatlösung zugesetzt worden, werden in einem Becherglase unter Bedeckung mit einem Uhrgläschen bis fast zum Kochen erhitzt. Hierauf lässt man die Uranlösung aus einer in $^1/_{10}$ *Cc* eingetheilten Bürette langsam zufliessen

und wenn sich der Niederschlag nicht mehr vermehrt, wird mit einigen herausgenommenen Tropfen auf Porzellanplättchen oder Schälchen mit der Blutlaugensalzlösung wiederholt geprüft. War zu wenig Uranlösung verbraucht, so bleibt die Farbe blassgelb, beim geringsten Ueberschuss aber wird sie röthlichbraun. In ersterem Falle muss man mit dem Zusatz der Uranlösung fortfahren. in letzterem Falle aber erwärmt man von Neuem und wiederholt die Prüfung. Fällt dieselbe auch diessmal wieder positiv aus, d. h. wird ein herausgenommener Tropfen der Flüssigkeit durch einen Tropfen Ferrocyankalium röthlichbraun gefärbt, so ist die Titration beendet.

Eine zweite Titration mit neuen 50 *Cc* Harn ist für alle Fälle der genauen Sicherheit wegen empfehlenswert.

Die Berechnung ergibt sich aus dem oben Angegebenen von selbst.

Getrennte Bestimmung der Phosphorsäure:

Wird eine Bestimmung der Phosphorsäure verlangt, so bestimmt man zuerst in einer Harnportion in angegebener Weise die Gesammtphosphorsäure und scheidet in einer andern Portion die Erdphosphate mit Ammoniak oder Kalilauge aus. Der auf einem Filter gesammelte, gut ausgewaschene Niederschlag wird in wenig verdünnter Essigsäure gelöst, die Lösung mit Wasser auf 50 *Cc* verdünnt, mit 5 *Cc* Natriumacetatlösung versetzt und mit Uranlösung titrirt. Die an Alkalien gebundene Menge Phosphorsäure ergibt sich aus der Differenz der in beiden Bestimmungen gefundenen Phosphorsäuremengen.

Nitrate und Silicate.

Dieselben kommen im normalen Harne in äusserst geringen Spuren vor und stammen theils aus der Nahrung, theils aus dem Wasser her. Ihre Menge soll im Mittel etwa 42 *mg* im Liter betragen. — Nitrite bilden sich erst aus den Nitraten beim Stehen des Harnes und zwar durch Reduction der Salpetersäure.

Kalium und Natrium.

Diese Stoffe, sowie auch noch die übrigen zu behandelnden Basen, lehnen sich sehr enge an die bereits behandelten Säuren an und bilden somit nur eine Ergänzung des bereits Mitgetheilten.

Nach Salkowski werden in 24 Stunden von einem Erwachsenen mit dem Harne 3 bis 4 *gr* K_2O und 5—7·5 *gr* Na_2O ausgeschieden und ist das Verhältnis von Kalium zu Natrium also ungefähr wie 3 : 5. Im Fieber oder im Hunger, wo die Kochsalzzufuhr auf ein Mininum sinkt, resp. aufhört und die kalireicheren Gewebe zum Stoffwechselumsatze herangezogen werden, steigt der Gehalt des Harnes an Kali, während die Natronmenge entsprechend zurückgeht oder aufhören kann.

Die meisten Kali- und Natronsalze sind im Wasser löslich. Für die Kalisalze speciell charakteristisch ist das Verhalten derselben gegenüber Platinchlorid. Die quantitativen Bestimmungen von Kali und Natron, welche in der Harn-Analyse kaum vorkommen dürften, geschehen desshalb in bekannter Weise mit Platinchlorid.

Aus dem erhaltenen Kaliumplatinchlorid berechnet man die entsprechende Menge Chlorkalium — 100 Theile K_2PtCl_6 = 30·71 Theile KCl — und zieht dieses von der Gesammtmenge der Chloralkalien ab; aus der Differenz ergibt sich die Menge des Chlornatriums. Multiplicirt man die gefundene Menge Chlorkalium mit 0·6317, so erhält man die entsprechende Menge K_2O, das Chlornatrium mit 0·5302 multiplicirt, ergibt die entsprechende Menge Na_2O.

Ammoniak.

Im normalen Menschenharn findet sich immer etwas Ammoniak und die Menge desselben beträgt in 24 Stunden im Mittel 0·7 *gr*. Nach der Schmiedeberg'schen Hypothese (vide Harnstoff, Seite 14) ist es wahrscheinlich, dass die im Harne vorkommende kleine Quantität Ammoniak diejenige ist, welche als überflüssig von der Bildung des Harnstoffes ausgeschlossen wurde.

Eine weitere Quelle für das Ammoniak bilden die eingeathmete Luft und die Nahrungsmittel, die ja in Spuren sämmtlich Ammoniak enthalten. Zufuhr von Säuren erhöht die Ammoniakausscheidung, während Alkalien dieselbe herabsetzen, ebenso findet in Krankheiten von acut fieberhaftem Charakter eine Vermehrung des Ammoniaks statt, dem nun die Aufgabe zufällt, zur Neutralisation der bei Fieber, in Folge des gesteigerten Eiweisszerfalles frei werdenden Säuren zu dienen und die Alkalien des Blutes und des Gewebes vor dem Verbrauche zu schützen. Auch bei Diabetes

mellitus findet vermehrte Ammoniakausscheidung statt und dient hier das Ammoniak ebenfalls als Neutralisator und Präservator.

Die quantitative Bestimmung des Ammoniaks geschieht, trotz einiger Unsicherheit wegen, am zweckmässigsten nach der Schlösing'schen Methode. Dieselbe beruht darauf, dass man aus dem Harne das Ammoniak durch Kalkwasser in einem abgeschlossenen Raume frei macht und das freie Ammoniak durch Schwefelsäure absorbiren lässt.

25 *Cc* filtrirter Harn werden in ein Becherglas gegeben und unter den Exsiccator auf eine Schale oder dergl. gestellt, welche 10 *Cc* Normalschwefelsäure (49 *gr* H_2SO_4 im Liter) enthält. Man fügt dem Harn ca 10 *Cc* Kalkmilch zu, setzt sofort die Glasglocke auf und nach einigen Tagen — gewöhnlich 4 bis 5 — ist das aus dem Urin ausgetriebene Ammoniak von der Schwefelsäure grösstentheils aufgenommen worden. Nachdem hierauf die Schwefelsäure mit Methylorange gefärbt, titrirt man mit $^1/_4$ Normalnatronlauge (Urlösung : 53 *gr* reinstes Natroncarbonat im Liter) bis die rothe Farbe in gelb umschlägt. Die Berechnung ist folgende:

Der Harn besitzt so viel mal $^{17}/_4$ *mg* NH_3, als man zur Neutralisation der 10 *Cc* Normalschwefelsäure weniger als 40 *Cc* Normalnatronlauge gebraucht hat.

Kalk und Magnesia.

Der grösste Theil der alkalischen Erden, Kalk und Magnesia, sind an Phosphorsäure gebunden und kommen, wie bereits Seite 48 erwähnt, als Erdphosphate im Harne vor. Diese Erdphosphate repräsentiren ungefähr ein Drittel der Gesammtphosphorsäuremenge; es beträgt demnach ihre Menge im Harn pro 24 Stunden etwas über ein *gr*, wovon ungefähr $^2/_3$ auf das Magnesium, $^1/_3$ auf das Calciumphosphat entfallen. Wie bei den Phosphaten bereits gesagt, richtet sich auch hier die Menge der alkalischen Erden im Harne nach Art und Beschaffenheit der Nahrung und betreffs ihrer Ausscheidung durch den Urin in pathologischen Beziehungen ist Sicheres ebenfalls noch wenig bekannt.

Es genügt daher auch für die Untersuchung, resp. Bestimmung dieser Stoffe, die bei Phosphaten angegebene Methode für getrennte

Phosphorsäurebestimmung, da die Trennung von Calcium und Magnesium und gesonderte quantitative Bestimmung dieser Körper nur theoretisches Interesse haben.

Eisen.

Eisen ist ein nie fehlender Bestandtheil der Harnasche und scheint auch in Form organischer Verbindung als Farbstoff oder Chromogen aufzutreten. Der Gehalt des Harnes an Eisen ist äusserst minim und beträgt bei einem gesunden Menschen zwischen 0·003 und 0·011 *gr* im Liter.

Für Auffindung und Erkennung des Eisens wird der Harn eingeäschert, der Rückstand in Salzsäure gelöst und nun nach den allgemein bekannten Methoden für den Nachweis des Eisens verfahren, wobei aber der im Harne vorkommenden geringen Menge Eisen wegen besonders zu beachten ist, dass absolut eisenfreie Salz- und Salpetersäure zu den Reactionen Verwendung finden.

Harngase.

Die Harngase haben für die eigentliche Harnuntersuchung keinen besonderen Werth, immerhin aber verdienen sie Erwähnung. Die Gase sind: Kohlensäure, Stickstoff und Spuren von Sauerstoff. Die Menge an Kohlensäure ist grossen Schwankungen unterworfen und enthält ein normaler Harn bei saurer Reaction und einer Dichte von 1·020 im Mittel 40 bis 50 *Cc*, bei neutraler oder alkalischer Reaction über 100 *Cc* durch Luft austreibbare Kohlensäure.

Gewöhnlich schwankt der Kohlensäuregehalt zwischen 17 und 294 *Cc*. Die Menge des Stickstoffes beträgt unter einem Volumprocent, diejenige des Sauerstoffes ist noch geringer.

III. Theil.

Zufällige Harnbestandtheile.

Bei der Bearbeitung dieses Theiles der Harn-Analyse soll besonders auf diejenigen zufälligen Harnbestandtheile Rücksicht genommen werden, welche durch die Einnahme von Arzneimitteln herrühren.

In manchen Fällen dürfte es für den Arzt von Wichtigkeit sein, darüber Aufschluss zu erhalten, ob Medicamente eingenommen, in wie weit dieselben resorbirt oder im Organismus chemisch umgewandelt wurden und es sollen deshalb im Allgemeinen diejenigen Arzneikörper hier herangezogen werden, deren Anwendung eine häufige und deren Nachweis schliesslich mit nicht zu grossen Umständlichkeiten verknüpft ist.

Da es sich natürlich nur um Spuren von solchen zufälligen Harnbestandtheilen handeln kann, so müssen zu den betreffenden Untersuchungen stets größere Mengen Harn verwendet werden; für den Nachweis flüchtiger Substanzen z. B. mindestens 3—500 *Cc*, die dann der Destillation im Glasgefäss mit Rückflusskühler unterliegen.

Was nun den Nachweis von Schwermetallen im Harn anbetrifft, so gelten hiefür diejenigen Vorschriften, welche in den Lehrbüchern für Toxicologie niedergelegt sind; immerhin sollen auch hier einige speciell für den Harn ausgearbeitete Methoden Erwähnung finden.

A. Organische Körper.

Acetanilid, Antifebrin, $C_6H_5NH.CH_3CO$.

Ein nach dem Gebrauche von Antifebrin entleerter Harn ist dunkelrothgelb und reich daher an Urobilin; er reducirt alkalische Kupferlösung und dreht seines Gehaltes an gepaarter Glycuronsäuren wegen, nach links.

Das Acetanilid verlässt als solches nicht den menschlichen Organismus, sondern wird in demselben theilweise als Aetherschwefelsäure, theilweise als Glycuronsäurederivat umgesetzt und als solche mit dem Harne eliminirt.

Der Nachweis geschieht in der Weise, dass man 10 *Cc* Harn im Reagensglase mit 1 bis 2 *Cc* Salzsäure kocht, um die Aetherschwefelsäure zu zersetzen, hierauf erkalten lässt und schliesslich einige Kubikcentimeter einer 3% Phenollösung und etwas verdünnte Chromsäure oder filtrirte Chlorkalklösung zufügt. Die Flüssigkeit wird nun roth und nach dem Uebersättigen mit Ammoniak schön blau — Indophenolreaction.

Antipyrin, Dimethylphenylpyrazolon, $C_{11}H_{12}N_2O$.

Nach der Medication von Antipyrin nimmt der Harn eine gelb- bis blutrothe, dunkle Farbe an, die zur Verwechslung mit bluthaltigem Urin führen kann, umsomehr als man beim Antipyrinharn ebenfalls Dichroïsmus beobachtet. Der Harn besitzt weder Reductions- noch Drehungsvermögen. — Antipyrin vermehrt die Aetherschwefelsäure des Harnes und geschieht sein Nachweis mittelst verdünnter Eisenchloridlösung, welche bei Anwesenheit von Antipyrin im Harne dem Letzteren eine braunrothe Färbung ertheilt. Diese Färbung ist in neutraler Lösung besser und intensiver als in saurer.

Enthält der Harn nur sehr wenig Antipyrin, so verdampft man ihn zur Syrupconsistenz, extrahirt mit Alhohol und untersucht diese alcoholische Lösung wie angegeben.

Naphtalin, $C_{10}H_8$.

Das Naphtalin scheint aus dem Organismus als α oder β Naphtol-Glycuronsäure ausgeschieden zu werden und zeigt in diesem Falle der Harn eine bald früher oder später eintretende Dunkelfärbung, die event. ins Schwarze umschlägt.

Der Nachweis kann in verschiedener Weise geschehen:

1. Wird frischer Harn mit einigen Tropfen Ammoniak versetzt, so tritt gewöhnlich blaue Fluorescenz ein. (Edlefsen.)

2. Versetzt man nach Edlefsen 5 bis 6 *Cc* des Harnes mit drei bis vier Tropfen Chlorkalklösung und einigen Tropfen Salzsäure, so nimmt der Harn citronengelbe Farbe an. Schüttelt man nun mit Aether aus, welcher die gelbe Farbe aufnimmt, schichtet den Aether auf eine 1%ige, wässerige Resorcinlösung, fügt hierauf einige Tropfen Ammoniak dazu und schüttelt, so färbt sich das Resorcin schön blaugrün.

3. Lässt man zu einer Spur Naphtalinharn ca. 1 *Cc* concentrirte Schwefelsäure fliessen, so färbt sich der auf der Säure schwimmende Harn sofort dunkelgrün, eine Farbe die besonders schön an der Grenze beider Flüssigkeiten auftritt. Später nimmt auch die Säure die Farbe an. (Penzoldt.)

β Naphtol, $C_{10}H_8O$.

Innerlich wird Naphtol nicht gegeben, trotzdem wird es bei äusserlicher Anwendung durch den Harn als Aetherschwefelsäure ausgeschieden. Der Nachweis geschicht nach Lustgarten in der Weise, dass man 500 *Cc* Harn mit Salzsäure stark ansäuert, mittelst Wasserdampf die Hälfte ungefähr überdestillirt, das Destillat mit Aether ausschüttelt und die Aetherlösung verdunstet. Wird der Rückstand mit concentrirter Kalilauge und etwas Chloralhydrat oder Chloroform erwärmt, so tritt eine grünblaue Färbung ein.

Phenol, C_6H_5OH.

Bei äusserlicher wie innerlicher Anwendung von Phenol nimmt dessen Ausscheidung durch den Harn in Form von Phenolsulfosäure zu. Die Bestimmung und der Nachweis des Phenols geschieht wie bei Aetherschwefelsäuren pag. 33 angegeben.

Phenacetin, $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup OC_2H_5 \\ \diagdown NH(CH_3CO) \end{matrix}$

Es ist zweifellos, dass Phenacetin ebenfalls durch den Harn ausgeschieden wird, jedoch ist hierüber bis jetzt noch nichts Endgiltiges bekannt. Der Phenacetinharn wirkt reducirend, ist optisch inactiv und liefert mit Eisenchlorid eine schöne, tiefrothe Farbe, welche Reaction allerdings der Sicherheit entbehrt.

Piperazin, $C_4H_{10}O_2$.

Für den Nachweis dieses neuen, Harnsäure lösenden Piperidinabkömmlings im Harne existiren bereits mehrere Vorschriften, von denen die einfachste und bequemste hier Platz finden soll:

10 *Cc* Harn versetzt man mit einigen Tropfen concentrirter Natronlauge, erwärmt während einiger Minuten und filtrirt nach dem Erkalten von dem entstandenen Phosphatniederschlage ab. Das Filtrat säuert man mit wenigen Tropfen Salzsäure vorsichtig an, versetzt hierauf dasselbe mit Jodkaliumwismuthjodid-Lösung, erwärmt wiederum, kühlt ab und filtrirt von dem sich gebildeten Niederschlag, welcher nur Mucin aber kein Piperazin enthält, ab.

Reibt man nun mit einem Glasstabe kräftig, so krystallisirt aus dem Filtrate allmählich die Wismuthverbindung heraus und schlägt sich als feines rothes Pulver zu Boden. Diese Verbindung, welche aus charakteristischen, constant auftretenden Krystallaggregaten besteht, lässt sich an denselben unter dem Mikroskope leicht erkennen.

Resorcin, $C_6H_4(OH)_2$.

Durch den Harn wird das Resorcin theils als solches, theils als Aetherschwefelsäure ausgeschieden und sind gewöhnlich resorcinhaltige Harne von Anfang an dunkel oder sie färben sich rasch dunkel an der Luft.

Zum Nachweis wird der auf ca 500 *Cc* concentrirte und filtrirte Harn mit Schwefelsäure angesäuert und behufs Zerstörung der Aetherschwefelsäure gekocht. Man schüttelt mit Aether aus, verdampft denselben, löst den Rückstand mit wenig Wasser, erwärmt zur Reinigung mit kohlensaurem Baryt, entfärbt die Lösung mit Thierkohle und dunstet sie ein.

Mit Eisenchlorid gibt die wässerige Lösung eine violette Färbung und reducirt ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen unter Schwärzung.

Salicylsäure und Salicylate, $C_7H_6O_3$.

Harn, welcher nach der Anwendung von Salicylsäure eliminirt wird, besitzt optisches Drehungsvermögen und gegenüber Fehling'scher Lösung schwache Reductionsfähigkeit.

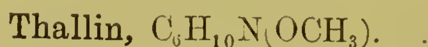
Der Nachweis der Salicylsäure und salicylsauren Salze gründet sich auf ihr Verhalten gegenüber Eisenchlorid, mit welchem sie eine intensiv blauviolette Färbung geben, eine Reaction wie sie wohl andere Körper der aromatischen Gruppe auch liefern, in der charakteristischen Intensität der Farbe aber nur der Salicylsäure zukommt.

Noch bei Gegenwart von 0·005% Salicylsäure im Harn gelingt mit Eisenchlorid deren Nachweis; man kann denselben direct also anstellen oder man entzieht die Salicylsäure dem Harne mit Aether nach vorhergegangener Ansäuerung mit Schwefelsäure und stellt hierauf die Reaction an.



Salol, $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup OH \\ \diagdown COOC_6H_5 \end{matrix}$.

Das Salol, Salicylsäure-Phenyläther, wird im Organismus in seine Componenten zerlegt; aus diesem Grunde grünen oder schwärzen sich auch die Salolharne. Die als Spaltungsproduct vorhandene Salicylsäure lässt sich dem Harn durch Ausschütteln mit Aether entziehen und in angegebener Weise bestimmen.



Thallin, $C_6H_{10}N(OCH_3)$.

Der Thallinharn ist gelb bis dunkelbraun, in dünner Schicht deutlich grün; auf Zusatz von Eisenchlorid entsteht eine purpurrothe Farbe. Durch den Urin wird das Thallin theils unverändert, theils als Aetherschwefelsäure ausgeschieden.

Wird Thallinharn mit Aether ausgeschüttelt, so wird demselben eine Substanz entzogen, welche sich mit Eisenchlorid intensiv grün färbt. Besser gelingt aber die Reaction, wenn man an Stelle des Aethers Chloroform anwendet.

Copaiva.

Nach dem Gebrauche von Copaivaöl oder Copaivabalsam gibt der Harn auf Zusatz von Salzsäure eine schöne rothe Farbe, welche beim Erhitzen in violett umschlägt; Oxydationsmittel wie Chlorkalk, Jodtinctur etc. befördern die Reaction. Beim Kochen entwickelt sich deutlicher Harzgeruch. — Eine durch die Säure allenfalsig auftretende Trübung lässt sich durch Alkohol entfernen — Unterscheidung von Eiweiss.

Chrysophansäure (Rheum, Senna).

Der nach der Medication von Rheum oder Senna entleerte Harn ist intensiv gelb oder grünlichgelb gefärbt und kann dieser Farbe wegen zu Verwechslungen mit icterischem Harne Anlass geben. Auf Zusatz von Alkalien nimmt der Harn eine rothe Farbe an, die auf Säurezusatz wieder in die ursprüngliche übergeht. Die Färbung wird durch die Anwesenheit von Chrysophansäure bedingt.

Schüttelt man nach Penzoldt Rheumharn mit Aether, so nimmt dieser die Chrysophansäure auf und wird gelb, während der Aether beim Schütteln mit Santoninharn farblos bleibt. Giesst man den gelblich gefärbten Aether ab, setzt Kalilauge hinzu, so färbt sich an der Grenze der Aether röthlich und der rothe Farbstoff geht beim Schütteln in die Kalilauge über. Unterschied von Santoninharn.

Santoninfarbstoff.

Beim Santoninharn ist die gelbe bis grünlichgelbe Farbe nicht vom Santonin bedingt, welches überhaupt als solches nicht in den Harn übergeht, sondern von einem noch nicht näher bekannten Farbstoff.

Auf Zusatz von Kalilauge tritt ebenfalls rothe Färbung auf, welche der geringen Differenz des Roths wegen gegen Verwechslung mit der Rheumreaction nicht schützt. Wie oben angegeben, wird der Santoninfarbstoff von der Chrysophansäure durch sein Verhalten gegenüber Aether unterschieden.

Safranfarbstoff.

Da Safran häufig als Abortivum benützt wird, so dürfte es angezeigt sein, hier auf den Nachweis dieses Farbstoffes aufmerksam zu machen. Der Farbstoff, Polychroït Safrangelb, Safranin oder Crocin genannt, ertheilt dem Harne eine gelb oder gelbröthliche Farbe, welche auf Zusatz von Ammoniak oder Schwefelsäure nicht verändert wird. Aether nimmt den gelben Farbstoff nicht auf — Gegensatz zu Rheumharn — dagegen gibt der safranfarbstoffhaltige Harn mit sehr wenig Tropfen verdünnter Methylenblaulösung vorsichtig versetzt eine prachtvolle, olivengrüne Farbe. (Rheumharn: blaugrün). Daiber.

Alkaloide.

Als solche können im Harne vorkommen:

Morphin, Strychnin, Theobromin, Chinin. Betreffs Isolirung derselben aus Harn, welche zum Theil mit ziemlichen Umständen verknüpft ist, sei auf ausführlichere Lehrbücher hingewiesen.

Tannin, $C_{14}H_{10}O_9 + 2H_2O$.

Tannin wird durch den Urin ebenfalls zum Theil wieder ausgeschieden und kann in sehr einfacher Weise durch sein Verhalten gegenüber Eisenchlorid nachgewiesen werden. Versetzt man nämlich Tanninharn mit Eisenchlorid, so tritt eine graugrünliche oder schwärzliche Färbung ein.

Arbutin, $C_{12}H_6O_7$ (?).

Im Organismus zerfällt dasselbe in Zucker und Hydrochinon. Ein Theil des Arbutins scheint aber unverändert den Organismus zu passiren, was daraus hervorgeht, dass der Harn nach Arbutingebrauch mit Eisenchlorid die blaue Identitätsfarbenreaction gibt.

Alkohol, $C_2H_5(OH)$.

Im Harn erscheint der Alkohol nur nach Einnahme bedeutender Quantitäten; in glycosehaltigem Harne kann er auch durch Gährung entstehen. Behufs Nachweis wird der Harn in bekannter Weise der Destillation unterworfen und mit dem Destillate werden dann die üblichen Alkoholreactionen angestellt (z. B die Jodoformprobe vide Aceton u. a. m)

Chloralhydrat C_2HCl_3O, H_2O

Chloral geht nur in Spuren in den Harn über und man erhält es aus demselben am zweckmässigsten durch Abdestillation. Das im Harne vorkommende Chloral erscheint als eigenthümliche in Wasser und Weingeist leicht lösliche, in Aether unlösliche Säure — Urochloralsäure. Dieselbe dreht nach links, reducirt Fehling'sche Lösung und kalische Wismuthlösung in der Siedhitze, unterliegt aber bei 100° der Zersetzung. Der Nachweis dieser Urochloralsäure kann sowohl optisch wie chemisch geschehen, *a*) optisch: nach dem gewöhnlichen Gebrauche von Chloral beträgt die Drehung ungefähr — 1° (bei Dunkelfärbung des Harnes ist vorherige Klärung mit Bleiessig sehr zweckmässig); *b*) chemisch: durch die Reduction von Fehling'scher Lösung und kalischer Wismuthlösung. Ein eventueller Gehalt des Harnes an Glycose ist vorher durch Gährung zu beseitigen.

B. Anorganische Stoffe.

Jod.

Nach der Medication kommt Jod im Harne hauptsächlich als Jodwasserstoff, HJ vor. Bei sehr geringen Mengen geschicht der Nachweis folgendermassen: Ein halb Liter Harn wird mit 2 *gr* Aetzkali versetzt, zur Trockene verdunstet und der Rückstand zum Zwecke der Verbrennung organischer Substanz geglüht. Man löst nun denselben in Wasser und prüft auf Jod mit Amylum und Chlorwasser oder noch besser mit rauchender Salpetersäure, indem man Streifen von Filtrirpapier, welche vorher mit Stärkekleister getränkt und hierauf getrocknet wurden, mit einer Lösung des Rückstandes bespritzt und in einem Kölbchen über rauchende Salpetersäure aufhängt. Bei Gegenwart von Jod färbt sich das Papier blau.

Einfacher gestaltet sich der Nachweis bei grösseren Mengen z. B. bei 0·2 *gr* und mehr.

Der Harn wird mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure versetzt, der vierte Theil des Volumens an Choroform zugegeben und umgeschüttelt. Bei Anwesenheit von Jod färbt sich das nach und nach sich absetzende Chloroform schön roth violett.

Brom.

Dasselbe kommt im Harne in ganz gleicher Form wie Jod vor. Sein Nachweis geschieht daher auch in ähnlicher Weise: Der Harn wird mit Aetzkali eingedampft, der Rückstand vorsichtig verkohlt, die Kohle mit Wasser extrahirt, dem farblosen Filtrat durch einen Tropfen frischen Chlorwassers das Brom entzogen, welches nun durch Schütteln mit Aether oder Schwefelkohlenstoff in diese Solventien unter Gelbfärbung derselben übergeht.

Quecksilber.

Für den Nachweis des Quecksilbers im Harne existiren eine Reihe von Methoden, welche darauf beruhen aus dem angesäuerten Harn das Quecksilber mit metallischem Zink oder Kupfer abzuscheiden, aus dem gebildeten Amalgam das Quecksilber durch Erhitzen in ein Capillarrohr zu treiben und durch Joddampf dasselbe in rothes Quecksilberoxyd überzuführen.

Ausführung.

500 *Cc* Harn werden mit 5 *Cc* concentrirter Salzsäure angesäuert, ca. 10 *gr* unechtes Blattgold zugegeben, mit dem Metall eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt und schliesslich das Ganze einige Stunden hindurch der Ruhe überlassen. Man wäscht nun zum Zwecke der Entfernung anhaftender organischer Substanzen das Metall mit sehr verdünnter Natronlauge, dann nacheinander mit Wasser, Alkohol und Aether und trocknet.

Das gereinigte, den Quecksilberbeschlag tragende Metall wird zusammengerollt, in ein an einem Ende zugeschmolzenes, im Winkel gebogenes Glasrohr gegeben, dessen offener Schenkel zu einer offenen Capillare ausgezogen ist. Man erhitzt über einem Brenner vom geschlossenen Ende bis zum Anfang der Capillare, wobei das destillirende Quecksilber sich in feinen Tröpfchen in der Capillare ansammelt. Das Quecksilber wird in Quecksilberjodid übergeführt, indem man die Capillare abschneidet, in ihr Ende ein Splitterchen Jod bringt und nun in der Weise erwärmt, dass der Joddampf in die geneigte Capillare aufsteigen kann. (Condensirtes Jod wird durch vorsichtiges Ausspülen der Capillare mit Aether entfernt.)

Das Jodid erscheint zunächst in seiner blassgelben Modification, geht aber ziemlich rasch in die rothe, mit blossem Auge wahrnehmbare Form über. Dieses Verfahren ermöglicht noch den Nachweis von 2 *mg* Hg in 2 bis 300 *Cc* Harn.

Arsen.

Reichhardt gibt ein Verfahren zum Nachweis des Arsens im Harne an, welches im Princip darin besteht, das Arsen aus dem angesäuerten Harn durch Schwefelwasserstoff als Sulfid abzuscheiden, in Arsenwasserstoff überzuführen und diesen durch salpetersaures Silber in metallisches Arsen zu zerlegen.

Die einfachere Methode ist aber folgende:

200 *Cc* mit etwas Aetznatron (2 *gr*) versetzter Harn werden eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, filtrirt und mit Salzsäure angesäuert. Die Flüssigkeit wird in den Marsh'schen Apparat gebracht und in bekannter Weise auf Arsen geprüft.

Antimon und Blei, welche ebenfalls in den Harn übergehen, können durch Elektrolyse nachgewiesen werden.

IV. Theil.

Pathologische Harnbestandtheile.

Eiweisskörper.

Im normalen Harn kommen stets Spuren von Eiweiss vor, welches als Mucin bezeichnet wird, seinem ganzen Verhalten nach aber zu den Nucleoalbuminen zu rechnen ist.

In pathologischen Zuständen tritt Eiweiss im Harn in einer Reihe von Fällen auf und können Folgende verschiedene Eiweisskörper vorkommen: Serumalbumin, Serumglobulin, Albumosen, Pepton, Hämoglobin, Fibrin. Diejenigen Eiweisskörper, welche von den genannten Arten am häufigsten auftreten, sind das Serumalbumin und Serumglobulin; öfters aber kommt es vor, dass sich mehrere neben einander vorfinden, wie z. B. Albumin und Globulin, Albumin und Hämoglobin etc.

Im Allgemeinen ist die durch den Harn eliminirte Eiweissmenge grossen Schwankungen unterworfen, übersteigt aber in den seltensten Fällen $5^0/_0$. Meistens ist die ausgeschiedene Menge, — dieselbe bezieht sich natürlich immer auf 24 Stunden — kleiner als $0·5^0/_0$ und ein Gehalt an Albuminkörpern von $1^0/_0$ im Harne gehört schon zu den Seltenheiten.

Eine wirklich physiologische Albuminurie, in des Wortes strengster Bedeutung, existirt nicht; wo und wann immer wahre Eiweisskörper im Harne daher vorkommen, muss auf eine, wenn auch vielleicht leichte Erkrankung im uropoëtischen System oder auf eine Circulationsstörung geschlossen werden.

Die eigentliche Albuminurie ist theils die Folge histologischer Veränderungen im Nierengewebe, theils Aenderung im Blutdruck innerhalb der Glomeruli, oder beider zusammen.

Sämmtliche Eiweisskörper drehen die Ebene des polarisirten Lichtes nach links und besitzen gewisse, ihnen allein zukommende chemische Eigenschaften und Reactionen, welche bei den einzelnen Eiweisskörpern besprochen werden.

I. Albumin.

Das im Harn auftretende Albumin ist Serumalbumin. Es kommt stets bei Erkrankungen der Niere (Morbus Brightii), bei Circulationsstörungen, wie z. B. Herzfehlern, bei lang andauernden Fiebern (febrile Albuminurie), bei örtlichen Erkrankungen der Harnwege vor und ist auch ein Sympton des gelben Fiebers.

In der Regel ist das im Harn vorkommende Albumin von Globulin begleitet, selten ist es, dass es allein im Harne angetroffen wird.

Die allgemeinen Eigenschaften des Albumins sind folgende:

In Wasser löst sich Albumin zu einer klaren Flüssigkeit, welche etwas klebt und leicht filtrirt. In Alkohol ist Albumin unlöslich und fällt derselbe das Albumin aus seinen Lösungen als flockigen Niederschlag, der in Wasser wieder löslich ist.

Eine schwach angesäuerte Albuminlösung gerinnt beim Erhitzen und liegt die Coagulationstemperatur natürlicher Eiweisslösung bei 72 bis 73°. — Die Drehung des Albumins beträgt — 62·6 bis — 64·59° (Starke.)

Alkalihydrate oder alkalisch reagirende Salze, sowie Säuren führen Albumin in Proteïn über und zwar um so rascher, je höher die Temperatur ist und je mehr Reagens angewandt wird. Die Producte, Alkali oder Acidalbuminat, verhalten sich etwas verschieden von einander. Das Acidalbuminat ist in einem Ueberschuss von gewöhnlicher, concentrirter Mineralsäure oder Neutralsalzlösung (NaCl) unlöslich, löst sich dagegen in gewöhnlich concentrirter Essigsäure, ein Verhalten, welches für den Nachweis des Albumin's wichtig ist. Die Alkalialbuminate sind kräftige Säuren und können in Wasser durch Zusatz von $CaCO_3$ unter Austreibung von Kohlensäure (CO_2) gelöst werden.

In trockenem Zustande bildet das Albumin eine spröde, gelblich weisse Masse.

Nachweis des Albumins.

Für den Nachweis des Albumins im Harn gibt es eine Menge von Reactionen und sollen, gemäss der Tendenz des Buches, nur diejenigen in folgendem Erwähnung finden, welche sich als ebenso

gut wie zweckmässig bewährt haben. Von vornherein möge aber ganz besonders betont werden, dass für den Albuminnachweis, namentlich wenn nur geringe Mengen desselben im Harn vorhanden sind, eine Reaction allein nie vollkommen charakteristisch und genügend entscheidend ist; immer müssen der Genauigkeit und Sicherheit wegen zwei bis drei vergleichende Reactionen ausgeführt werden.

Der zu prüfende Harn muss klar sein. Trüber Harn kann nöthigen Falls in einfacher Weise durch Schütteln mit Baryumcarbonat oder Magnesia usta und Filtration klar erhalten werden. Zweckmässig ist, es den Harn zunächst auf kaltem Wege zu prüfen, wodurch einem Uebersehen der Albumosen vorgebeugt wird.

1. Heller'sche Probe:

Dieselbe beruht auf dem Principe der Fällung des Albumins als Acidalbuminat durch Salpetersäure.

In ein Reagensglas werden ca. 5 *Cc* concentrirte Salpetersäure gegeben und auf dieselbe vorsichtig die ungefähr gleiche Menge Harn geschichtet, so dass eine Mischung beider Flüssigkeiten nicht stattfindet. An der Berührungsstelle derselben findet bei Gegenwart von Albumin (auch Albumosen und Mucin) die Bildung eines weissen scharfbegrenzten Ringes statt, welcher bei minimen Mengen von Albumin allmählich im Verlaufe einiger Minuten entsteht und am besten wahrgenommen werden kann, wenn man das Reagensglas gegen einen dunklen Hintergrund hält (z. B. einen dunkeln Rockärmel). Die bei dieser Reaction auftretenden farbigen Ringe (braunroth oder violettroth von den Indigofarben, grünlich von event. Gallenfarbstoff) beeinflussen dieselbe absolut nicht, indem diese farbigen durchsichtigen Ringe mit dem weissen oder weisslichen Eiweissring nicht verwechselt werden können.

Ist der Harn reich an Uraten, so entsteht durch dieselben oft bei der Ausführung des Verfahrens eine Trübung oder Fällung, welche aber sich von dem Eiweissring dadurch unterscheidet, dass sie sich in der oberen Harnschicht bildet; wenn gleichzeitig Albumin vorhanden ist, so kann man also in diesem Falle zwei durch eine klare Urinschicht getrennte Ringe beobachten. Im Uebrigen verschwindet aber bei gelindem Erwärmen der Uratniederschlag, der durch Verdünnen des uratreichen, concentrirten Harnes mit dem

2 oder 3fachen Volumen Wassers vor Ausführung der Probe vermieden werden kann.

In stark concentrirten Harnen, d. h. in solchen, welche reich an Harnstoff sind, kommt öfters ein Niederschlag von salpetersaurem Harnstoff vor, — derselbe bildet sich jedoch erst beim Stehen nach einiger Zeit — welcher im Gegensatz zum Harnsäureniederschlag deutlich krystallinisch ist und durch vorhergegangene Verdünnung des Harnes mit Wasser ebenfalls vermieden werden kann.

Nach der Anwendung von balsamischen Stoffen: Terpentin, Copaiva, Tolubalsam u. s. f. entsteht bei Ausführung der Heller-schen Reaction ein weisslicher Ring, der sich beim Schütteln mit Alkohol aufhellt.

Mucinhaltige Flüssigkeit gibt bei der Salpetersäureprobe einen mehr oder weniger stark opalescirenden Ring, der beim Umrühren verschwindet.

Die Heller'sche Reaction ist eine der einfachsten und zuverlässigsten Proben auf Eiweiss und ihre Empfindlichkeit ist so gross, dass noch 0·02 p. mille Albumin ohne Schwierigkeit nachgewiesen werden können. Albumosen werden durch die Probe ebenfalls gefällt.

2. Fällung durch Ferrocyanwasserstoff.

Der Harn wird reichlich mit Essigsäure (ca 2%) versetzt und hierauf unter Vermeidung eines Ueberschusses nach und nach einige Tropfen Ferrocyankaliumlösung (1 : 20) zugegeben; bei Gegenwart von Eiweiss entsteht ein dichter weisser Niederschlag. Ist der Albumingehalt des Harnes sehr gering, so tritt die Trübung nicht sofort, sondern erst im Verlaufe einiger Minuten ein.

Tritt bereits schon bei blossem Zusatz der Essigsäure zum Harn eine Trübung auf (Urate, Mucin), so filtrirt man am besten den Harn ab; ist derselbe concentrirt, so ist eine Verdünnung mit der 2—3fachen Menge Wassers geboten.

Diese Probe mit Ferrocyanwasserstoff, welche auch die Albumosen und das Nucleoalbumin fällt, ist entschieden von allen Reactionen auf Eiweiss die schärfste und sicherste, erfordert aber Übung und Geschicklichkeit, umsomehr als das Mengenverhältniss des Reagenses, des Eiweisses und der Essigsäure beeinflussend auf das Resultat wirkt.

3. Fällung durch Metaphosphorsäure.

Methaphosphorsäure in concentrirter, frisch bereiteter Lösung zum Harn zugesetzt, fällt ebenfalls alle Eiweisskörper mit Ausnahme von Pepton. Die Reaction ist bequem und leicht ausführbar, wird aber an Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit von den zwei ersten Proben weit übertroffen.

4. Fällung durch Neutralsalze aus saurer Lösung.

Urin wird mit Essigsäure angesäuert und mit einer dem Urinvolumen gleichen Menge gesättigter Kochsalz- oder Glaubersalzlösung versetzt. Enthält der Harn Albumosen (Propepton) oder in grösserer Menge gerinnbares Eiweiss, so entsteht sofort eine Trübung; sind Albumosen dagegen nicht vorhanden oder nur wenig Albumin, so bildet sich erst beim Kochen ein Niederschlag von Acidalbumin. Die Albumosen lösen sich beim Erwärmen.

5. Kochprobe.

Diese Methode der Fällung als coagulirtes Eiweiss ist, wenn es sich nicht um den Nachweis kleinerer Mengen oder Spuren Albumins im Urin handelt, ebenso einfach als sicher.

Der Harn wird zunächst filtrirt und auf seine Reaction geprüft. Ein saurer Harn kann sofort zur Verwendung kommen, ein alkalischer Harn wird zuerst vorsichtig mit einigen Tropfen Salpetersäure angesäuert. Die Salpetersäure ist aus dem Grunde der Essigsäure vorzuziehen, weil ein Ueberschuss an Letzterer das Eiweiss wieder lösen kann. Man erhitzt nun eine Probe des Harnes im Reagensglase bis zum Aufkochen. Entsteht hiebei ein Coagulum, so kann dasselbe aus Eiweiss oder aus Erdphosphaten, oder aus Beiden gemengt bestehen. Man muss nun der Harnprobe, um eine Verwechslung mit den Erdposphaten zu vermeiden und gleichzeitig um eine flockigere Abscheidung des Albumins zu bewerkstelligen, eine passende Menge Salpetersäure — 1 bis 2 Tropfen Säure auf je 1 *Cc* kochenden Harn — zusetzen, wobei nochmaliges Aufkochen zu vermeiden ist. Zeigt jetzt der Harn einen flockigen Niederschlag, der, wenn rein, entweder weiss ist, oder grünlich bei Gegenwart von Gallenfarbstoffen, bräunlich bei Anwesenheit von Blut, so darf die Gegenwart von Albumin als erwiesen betrachtet werden.

Da aber die Säuren (Essigsäure wie Salpetersäure) unter Umständen störend auf die Reaction einwirken können — Essigsäure, kann wie oben erwähnt geringe Mengen Eiweiss in Lösung halten, wenig Salpetersäure liefert eine mit Eiweiss beim Sieden lösliche Verbindung, welche erst durch überschüssige Säure wieder ausgefällt wird — so darf man sich aus diesen Gründen mit der Kochprobe allein nicht begnügen.

Entsteht bei der Kochprobe mit Salpetersäure ein Niederschlag oder eine Trübung erst nach einiger Zeit, so deutet dies auf Gegenwart von Albumose im Harn und erfordert weitere Untersuchung.

Mucin, welches als Begleiter des Eiweisses auftreten kann, wird durch die Salpetersäure in Lösung gehalten. Uratreiche Harne scheiden nach dem Erkalten einen gefärbten, sandigen Niederschlag von Harnsäure aus, welcher wohl kaum mit Albumin verwechselt werden dürfte.

Farbenreactionen.

Die Farbenreactionen bilden für die Sicherung des Nachweises von Albumin im Harn werthvolle Unterstützungsmomente, können aber in demselben schon der Farbe des Harnes wegen direct meist gar nicht zur Anwendung gebracht werden. Das bei der Kochprobe erhaltene gut ausgewaschene Coagulum wird für die Farbenreactionen am zweckmässigsten verwendet.

1. Millon'sche Reaction.

Eine Lösung von Mercurinitrat (1 Theil Hg auf 2 Theile HNO_3 vom specif. Gew. 1·42 und Verdünnung der Lösung mit dem doppelten Volumen H_2O), welcher einige Tropfen rauchender Salpetersäure zugesetzt worden, gibt beim Kochen mit Eiweisskörpern eine mehr oder weniger starke rothe Färbung. Diese Reaction ist direct mit dem quest. Harn anwendbar. Störend bei dieser Reaction kann ein grösserer Kochsalzgehalt des Harnes sein, weil durch denselben Quecksilbernitrat und -nitrit in Quecksilberchlorid umgesetzt werden können.

3. Biuretreaction.

Setzt man dem auf dem ausgebreiteten Filter befindlichen Eiweissniederschlag vorsichtig etwas Kali oder Natronlauge zu,

hierauf tropfenweise verdünnte Kupfersulfatlösung, so tritt eine violette Färbung auf, die stets einen deutlichen Stich in's Rothe zeigt. Diese Reaction ist sehr scharf und kann durch dieselbe der Harn direct auf Albumosen und Pepton geprüft werden.

3. Furfurolreaction.

Mit concentrirter Schwefelsäure und sehr wenig Zucker geben die Eiweisskörper eine schön rothe Farbe. Diese Farbenreaction liefert auch das Pepton, nicht dagegen aber der Leim.

4. Xanthoproteïnreaction.

Wird ein Eiweisskörper mit concentrirter Salpetersäure erhitzt, so färbt sich die Flüssigkeit unter ganzer oder theilweiser Lösung des Niederschlages citronengelb; die Albumosen und das Pepton erleiden die Gelbfärbung schon in der Kälte. Uebersättigt man die Flüssigkeit mit Ammoniak oder Alkalien, so geht die Farbe in orangegelb über.

Ausser den angegebenen Farbenreactionen auf Eiweiss, von denen besonders 1 und 2 für die Untersuchung in Anwendung kommen, gibt es noch eine Reihe anderer, doch dürften die hier angegebenen, welche zu den empfindlichsten und bewährtesten gehören, genügen.

Trockene Eiweissreactionen.

Obgleich die Proben auf trockenem Wege absolut sicher nicht sind, so mögen sie hier doch immerhin Erwähnung finden:

a) Geissler'sches Eiweissreagenspapier.

Blätter von dickem Filtrirpapier werden, die eine Hälfte mit concentrirter Citronensäurelösung, die andere mit 3% Sublimatlösung, welcher 12 bis 15% Jodkalium zugefügt sind, getränkt und getrocknet. In den zu untersuchenden Harn wird zuerst ein Streifchen des Säurepapiers, dann ein solches des Sublimatpapiers hineingebracht und umgeschüttelt, wobei bei Anwesenheit von Albumin Fällung oder Trübung erfolgt.

Der Fehler dieser sonst guten und ziemlich scharfen Reaction liegt aber darin, dass concentrirte, eiweissfreie Harne mit diesem

Reagens Niederschläge von Uraten geben können. Es ist daher bei Anwendung dieser Reaction unter den obwaltenden Umständen eine Verdünnung des Harnes von vornherein geboten.

b) Stütz'sche Eiweissreagenskapseln.

Diese Kapseln enthalten Quecksilberchlorid, Chlornatrium und Citronensäure. Man bringt eine der geöffneten Kapseln in den Harn, welcher zu untersuchen ist und zeigt eine Trübung oder ein flockiger Niederschlag Albumin an. Fürbringer wendet gegen die Sicherheit dieser Probe selbst ein, dass auch normaler Harn zuweilen Opalescenzen erkennen lasse.

II. Globulin.

Wie schon bei Albumin bemerkt wurde, kommt das Globulin meist in Begleitung des Serumalbumins bei jeder Art von Albuminurie vor. Das Mengenverhältniss der beiden Eiweisskörper ist grossen Schwankungen unterworfen und ist im Allgemeinen das Globulin dem Albumin gegenüber nicht in demselben Verhältniss vorhanden wie es im Serum besteht, sondern meist in geringeren Quantitäten.

Das Globulin ist in Wasser unlöslich, löslich dagegen in Neutralsalzlösungen. Alkohol fällt die Lösungen. Beim Erhitzen coaguliren die Globulinlösungen ebenfalls und zwar liegt die Gerinnungstemperatur bei 5 bis 10% Kochsalzgehalt der Lösung bei + 75° C. Die specifische Drehung in salzhaltiger Lösung ist nach Fredericq — 47·8°.

Globulin lässt sich neben Albumin in der Lösung nur durch Trennung nachweisen. Der Urin wird bis zur amphoteren Reaction mit neutralem Kalium oder Natriumsulfat neutralisirt, dann mit Magnesium oder Ammoniumsulfat vollständig gesättigt, wobei ein weisser, flockiger Niederschlag von Globulin entsteht. Der Niederschlag wird auf ein Filter gebracht und mit Magnesium oder Ammoniumsulfat mehrmals ausgewaschen. Derselbe enthält sämmtliches Globulin, das Filtrat, das gerinnbare Eiweiss, welch' letzteres durch die Kochprobe, d. h. Erhitzen, nachgewiesen werden kann. Nach dieser Methode kann sowohl die quantitative Bestimmung des Serumalbumins, wie auch diejenige des Globulins ausgeführt werden.

Um sich von der Anwesenheit von Globulin zu überzeugen, ohne genauere quantitative Bestimmung, werden 30 bis 50 *Cc* klaren, filtrirten Harnes mit der 10 fachen Menge Wassers verdünnt, etwas Borsäure oder verdünnte Essigsäure zugegeben — eventuell ein Kohlensäurestrom durchgeleitet — wobei sich das Globulin nach und nach als Trübung, bei längerem Stehen als flockiger Niederschlag ausscheidet.

III. Albumosen.

Unter Albumosen — Hemialbumose, Propepton — verstehen wir mehrere Uebergangskörper des Eiweisses vor der vollendeten Peptonisirung desselben. Die Kenntnisse hierüber verdanken wir besonders Kühne, der auch nachwies, dass die Albumose ein Gemenge verschiedener Eiweisskörper ist. Im Harn kommen die Albumosen nicht dauernd, sondern meist vorübergehend vor, immerhin reichlicher und öfters als man vielleicht bis jetzt anzunehmen geneigt war. Ihr Vorkommen kann insofern von Bedeutung sein, als sie die Vorläufer für Albuminurie oder anderer damit in Verbindung stehender Krankheiten bilden können. Die Constatirung ihrer Anwesenheit wird daher dem Arzte nur von Vortheil für die Stellung der Diagnose sein. Aus diesem Grunde wurde daher schon bei Albumin darauf hingewiesen, bei der Prüfung auf Eiweisskörper zuerst auf kaltem Wege vorzugehen, wobei einem Uebersehen der Albumosen vorgebeugt wird.

Der Nachweis von Albumose kann in folgender Weise geschehen:

1. Enthält der Harn Eiweiss, so wird dasselbe zuerst unter Essigsäurezusatz durch Coagulation entfernt, hierauf wird das Filtrat mit etwas Kalilauge versetzt und vorsichtig tropfenweise Kupfervitriollösung zugegeben. Bei Anwesenheit von Albumose entsteht schon bei Zimmertemperatur eine rothe oder violettrothe Färbung. (Biuretreaction).

2. Die Albumosen werden von Salpetersäure bei Zimmertemperatur gefällt (Heller'sche Probe), ferner auch durch Essigsäure und Ferrocyankalium und zeigen diese Niederschläge die Eigenthümlichkeit, dass sie beim Erwärmen verschwinden, beim Erkalten aber wieder auftreten.

3. Wird Albumosen führender Harn mit Kochsalz in Substanz gesättigt, so scheiden sich die Albumosen bei neutraler Reaction theilweise, bei Zusatz von Essigsäure vollständiger aus. Der Niederschlag, welcher bei Gegenwart von viel Essigsäure sich in der salzhaltigen Flüssigkeit beim Kochen auflöst, erscheint beim Erkalten wieder.

IV. Pepton.

In gewissen selteneren Fällen, bei welchen in Folge reichlichen Zerfalles organisirten Gewebes viel Pepton auf einmal in's Blut gelangt, erscheint Pepton im Harn. (Peptonurie). Hauptsächlich trifft dies zu bei reichlichem Zerfalle von Eiterzellen, welche ihren Peptongehalt durch Resorption an's Blut abgeben, z. B. bei purulenter Pleuritis — pyogene Peptonurie — ferner bei gewissen ulcerösen Prozessen im Darme — enterogene Peptonurie — etc. Die Ursachen der Peptonurie können sehr verschiedenartiger Natur sein, immerhin aber bildet die Basis derselben der übermässig stattfindende Gewebezerfall.

Die Peptone, welche je nach dem Eiweisskörper, aus welchem sie stammen, in ihrer Zusammensetzung verschieden sind, stimmen in ihrem chemischen Verhalten mit den Eiweisskörpern völlig überein, unterscheiden sich aber von denselben, dass sie weder durch Essigsäure noch durch Salpetersäure gefällt werden; ebensowenig gibt Essigsäure mit Ferrocyankalium einen Niederschlag.

Der Peptonnachweis kann nur quantitativ und nur auf Umwegen geführt werden. Bedingung hiebei ist, dass der Harn völlig frei von Albumin, Albumosen und Schleim ist.

Ein Harn, der mit der Heller'schen Probe oder mit Essigsäure und Ferrocyankalium keine Eiweissreaction gibt, kann für die Peptonuntersuchung direct verwendet werden, da aber, wie bekannt, jeder Harn mehr oder weniger Schleim führt, so wird am zweckmässigsten nach folgender Methode verfahren, welche einen völlig eiweissfreien Harn liefert:

500 *Cc* Harn werden mit 50 *Cc* concentrirter Natriumacetatlösung versetzt und hierauf tropfenweise so viel concentrirte Eisenchloridlösung zugefügt, bis die Flüssigkeit eine blutrothe Farbe angenommen hat. Die stark saure Reaction der Flüssigkeit wird dann mit Natronlauge so weit abgestumpft, bis eine neutrale oder

schwach saure Reaction eintritt, worauf man aufkocht und nach dem Erkalten filtrirt. Hat man den Zusatz von Eisen und Alkali richtig getroffen, so darf durch Essigsäure und Ferrocyankalium weder ein grauer (Albumin), noch ein blauer (Eisen) Niederschlag hervorgerufen werden.

Der eiweiss- und schleimfreie Harn wird mit $^1/_{10}$ seines Volumens concentrirter Salzsäure versetzt und dann so lange eine mit Säure versetzte Phosphorwolframsäurelösung zugegeben, als noch ein Niederschlag entsteht. Vom entstandenen Niederschlag wird sofort abfiltrirt, derselbe mit 3 bis 5% Schwefelsäure gewaschen, bis das Filtrat farblos abläuft, noch feucht in einer Schale mit überschüssigem Barythydrat verrieben und das Gemenge durch schwaches Erwärmen in möglichst wenig Wasser gelöst; der Lösung werden einige Tropfen Kupfersulfatlösung zugesetzt und hierauf filtrirt; ist Pepton vorhanden, so zeigt das Filtrat eine rothe oder violette Färbung.

V. Fibrin.

Im Harne kommt das Fibrin hauptsächlich bei Blutungen in den Harnwegen, sowie bei Chylurie vor; entweder wird dasselbe schon in der Blase coagulirt und in Flocken oder Fasern ausgeschieden, oder das Coagulum entsteht erst nach der Entleerung.

Der Nachweis des Fibrins geschieht folgendermassen:

Von den im Harn sich vorfindenden Flocken oder Fasern wird abfiltrirt, das auf dem Filter Restirende mit 5%iger Kochsalzlösung öfters ausgelaugt, bis die Lösung keine Eiweissreaction mehr gibt. Bleibt bei dieser Manipulation ein Rückstand, was immer auf das Vorhandensein von Fibrin deutet, so wird derselbe mit 0·5%iger Salzsäure oder 1%iger Sodalösung in der Wärme so lange digerirt, bis Lösung erfolgt. Diese Lösung muss dann die Eiweissreactionen geben.

VI. Mucin.

Die mucinähnliche Substanz, schlechtweg früher Mucin genannt, kommt mehr oder weniger in jedem Harne vor und wird als ein Product der Schleimhaut der Harnwege aufgefasst. Bei Blasenkatarrh, bei Nierenleiden und verschiedenen acuten Krankheiten tritt eine bedeutende Vermehrung der Mucinsubstanz auf.

Seinem chemischen Charakter nach gehört diese Substanz zu den Nucleoalbuminen.

Der Nachweis derselben im Harn ist sehr einfach. Der Harn wird zunächst mit Wasser verdünnt, um durch die spätere Säurezugabe eine Ausfällung von Harnsäure sowohl zu vermeiden, wie auch um die mucinlösende Wirkung des Kochsalzes im Harn aufzuheben. Dem filtrirten, verdünnten Harn wird Essigsäure im Ueberschuss zugegeben und zeigt eintretende Trübung die Gegenwart des Nucleoalbumins an. Der mit Essigsäure aus Harn gefällte Körper löst sich in Kalilauge und wird aus seiner Lösung durch Essigsäure wieder gefällt.

Die mucinähnliche Substanz gibt die Farbenreactionen der Eiweisskörper.

Quantitative Bestimmung des Eiweisses.

Für die genaue quantitative Bestimmung des Eiweisses im Harn, welche eigentlich keine grosse praktische Bedeutung hat, da Schwankungen unter den verschiedensten Umständen vorkommen und jeweilen schon aus der Stärke der Albuminreaction ein ungefährer Schluss auf die Menge des Eiweisses gezogen werden kann, gibt es eine Reihe directer wie indirecter Methoden. Von denselben ist und bleibt bis jetzt die Ausfällung (Coagulation) und Wägung die beste und liefert, wenn sie mit der richtigen Genauigkeit ausgeführt wird, die sichersten Resultate.

Ausführung.

20—50—100 *Cc* Harn werden in ein Becherglas gegeben und mit wenigen Tropfen Essigsäure schwach sauer gemacht. Ist der Harn reich an Albumin, was eine Vorprobe rasch feststellt, so wird er zweckmässig vorher mit Wasser verdünnt. Man erhitzt nun den Harn 30 Minuten lang im Wasserbade, wobei sich das Albumin in groben Flocken ausscheidet und die Flüssigkeit sich klärt. Im Falle eine Klärung nicht eintritt, so gibt man nochmals 2 bis 3 Tropfen verdünnte Essigsäure zu der Flüssigkeit und erhitzt noch einige Zeit. Dann filtrirt man warm und möglichst rasch durch ein vorher bei 110° getrocknetes, tarirtes und angefeuchtetes Filter, wäscht zuerst mit warmem, destillirten Wasser aus — am besten

mittelst der Spritzflasche, wodurch man leicht das Coagulum in die Spitze des Filters treiben kann, — darauf mit Alhohol und Aether, trocknet bei 110°, wägt, äschert im Platintiegel ein, wobei man anfänglich an der Wand erhitzt, um Überschäumen zu vermeiden und wägt von Neuem. Das Gewicht der Asche ist von dem Gewichte des getrockneten Niederschlages in Abzug zu bringen. Arbeitet man genau, so gibt das Filtrat mit der Heller'schen Probe keine Reaction.

Indirecte Bestimmungsmethoden.

Bestimmung nach Esbach.

Das Esbach'sche Reagens ist eine Lösung von 10 *gr* Pikrinsäure und 20 *gr* Citronensäure im Liter. Sauer reagirender, event. mit Essigsäure angesäuerter Harn wird in einem besonders gradu- irten Rohre, dem Albuminimeter, bis zu einer bestimmten Marke eingegossen, hierauf bis zu einer zweiten Marke die Reagenslösung. Das Glas wird mit einem Kautschukpfropfen geschlossen und vorsichtig einigemal, ohne zu schütteln, umgekehrt. Nach 24 Stunden liest man die Höhe des Niederschlages in dem gradirten Rohre ab; die Striche geben in Grammes direct die Eiweissmenge im Liter Harn an.

Das Verfahren ist jedoch gewissen Bedingungen unterworfen: eiweissreicher Harn, über 4 Grammes im Liter, muss vorher entsprechend verdünnt, bezw. zwei Proben mit verdünntem Harn vorgenommen werden, ferner ist die Temperatur von grossem Einfluss auf die Höhe und Dichte des Niederschlages. Letzterer ist bei Zimmertemperatur kleiner und dichter und muss daher die Bestimmung, wenn sie richtig ausfallen soll, in einem Zimmer von constanter Temperatur ausgeführt werden, eine Bedingung, welche wohl kaum zu erfüllen ist. Eine genaue Albuminbestimmung gibt daher das Esbach'sche Verfahren nicht; es gestattet nur Schätzungen approximativer Art, welche absolut nicht sicherer sind, als die Abschätzung der Eiweissmenge nach Grösse und Umfang des bei der Kochprobe erhaltenen Niederschlages.

Bestimmung nach Roberts Stolnikoff.

Diese Methode beruht auf dem Princip, Harn soweit mit Wasser zu verdünnen, bis derselbe mit der Heller'schen Probe erst nach

Ablauf einer bestimmten Zeit den charakteristischen weisslichen Ring liefert.

Auf Salpetersäure, welche vorsichtig mit einer Pipette in ein Reagensglas gebracht worden, schichtet man ebenfalls mittelst einer Pipette den auf das ungefähr Zehnfache seines Volumens verdünnten Harn in bekannter Weise auf und tritt, wenn die Verdünnung richtig ist, der weissliche Ring nach 40 Secunden auf. Die Zahl der zur Verdünnung verbrauchten Wasservolumina plus dem Harnvolumen, dividirt durch 250 drückt in Procenten den Gehalt des Harnes an Eiweiss aus.

Bestimmung durch Polarisation.

Wie bereits angegeben, drehen die Eiweisskörper die Ebene des polarisirten Lichtes nach links. Da aber dieses Drehungsvermögen bei den verschiedenen Eiweisskörpern (s. Albumin und Globulin) ein abweichendes ist, übrigens aber auch der eiweissfreie Harn, wenn auch nur gering ebenfalls nach links dreht, so liefert die polarimetrische Bestimmung Resultate, die allerdings auf grösste Genauigkeit keinen Anspruch erheben können. Trotzdem aber dürfte für approximative Eiweissbestimmungen die Polarisation, welche meinen Erfahrungen gemäss ganz zufriedenstellende Zahlen liefert, entschieden zugelassen werden, um so mehr als sie die oben beschriebenen indirecten Bestimmungen an Genauigkeit weit übertrifft, ganz abgesehen auch von ihrer raschen und bequemen Anwendung.

Über Polarisation vide Glycose.

Ausser diesen angegebenen Methoden zur indirecten Eiweissbestimmung im Harn gibt es noch mehrere, so z. B. von

Tanret (Niederschlag durch Jodquecksilberkalium in saurer Lösung)

Christensen (Trübung durch Gerbsäure) u. s. w., welche aber vor den bereits angegebenen keinen wesentlichen Vorzug besitzen. Ausnahme macht die

Densimetrische Methode von Lang, Huppert und Záhor

welche aber nahezu eben soviel Zeit in Anspruch nimmt wie die Wägungsmethode, an Genauigkeit derselben jedoch am nächsten kommt.

Das Princip dieser Methode besteht darin, dass man das specifische Gewicht des Harnes vor wie nach der Abscheidung des Eiweisses durch Coagulation mittelst des Piknometers bestimmt und die Dichteabnahme mit 400 (Záhor'scher Factor) multiplicirt.

Globulin.

Zur quantitativen Bestimmung des Globulins wird nach der bei Globulin angegebenen Vorschrift vorgegangen.

Der erhaltene Niederschlag wird nach dem Auswaschen mit dem Trichter während einiger Stunden bei 110° in den Trockenkasten gestellt, hierauf das Filter zuerst mit heissem Wasser gewaschen, dann mit Alkohol und Aether, schliesslich wieder bei 110° getrocknet. Das Filter wird dann gewogen, eingeäschert und nochmals gewogen.

Blut und Blutfarbstoffe.

Das Vorkommen von Blut im Harne wird auf eine Reihe von Ursachen zurückgeführt und kann der Harn durch Blutungen in den Nieren, dem Nierenbecken, den Harnleitern, der Blase und Harnröhre bluthaltig werden. Diese Erscheinung, bei welcher wirkliches Blut im Harn auftritt, bezeichnet man als Hämaturie.

Ein bluthaltiger Harn ist, selbst wenn er nur äusserst geringe Mengen Blut enthält, fast niemals klar, sondern meist mehr oder weniger trübe; sind die Blutkörperchen zum Theil schon in Zersetzung übergegangen, so erscheint die Farbe mehr braunroth oder schwärzlich braun. Bei frischen Blutungen ist die Farbe dem Blute entsprechend mehr blutroth.

Die Gerinnung des Blutes kann sowohl in den Harnwegen, wie ausserhalb derselben stattfinden; im Sediment lassen sich die Blutkörperchen leicht erkennen, neben welchen sich manchmal noch Blutcylinder oder Blutcoagula vorfinden. Enthält der Harn nur Blutfarbstoff, Hämoglobin oder Methämoglobin gelöst, also keine intacten Blutkörperchen mehr, so bezeichnet man diesen Zustand als Hämoglobinurie, welche wie die Hämaturie aus verschiedenen Krankheitsformen resultiren kann, so bei Blutungen der Nieren und Harnwege, bei Verbrennungen und bei Vergiftungen durch gewisse chemische Körper wie z. B. AsH_3, Kaliumchlorat, Amylnitrit etc.

Bluthaltiger Harn enthält stets Eiweiss, welches bei der Kochprobe sich als dunkelgefärbtes Coagulum abscheidet. Eine quantitative Bestimmung des Albumins, bezw. der Eiweisskörper ist speciell hier oft geboten, um zu constatiren, ob das Vorhandensein derselben auf Rechnung des Blutes allein oder auch noch auf diejenige anderer pathologischer Zustände zu setzen ist. Ist der Harn sauer, so hält sich die natürliche Form der Blutkörperchen während einiger Zeit intact, später aber verändert sich ihre Form durch die Einwirkung des Wassers und gewisser Harnsalze, wodurch sie eine starke Contraction erleiden und ihre Ränder zackig und zerrissen erscheinen. Wie bereits oben gesagt, finden sich neben den Blutkörperchen noch cylinderförmige Gerinnsel, sogenannte Blutcylinder im Harn, organisirte Massen, welche mit Blutkörperchen besetzte Abgüsse der Harncanälchen darstellen.

Nachweis.

Für die Erkennung des Blutes im Harn ist das Mikroskop das vornehmste Hilfsmittel, für die Blutfarbstoffe kommt der Vorrang dem Spectroscope zu, namentlich bei der Ausmittelung der Art des vorhandenen Farbstoffes. Da aber diese Form der Untersuchung mehr in das Gebiet der gerichtlichen Chemie übergreift, so möge hier mit dem Hinweis darauf Genüge gethan sein. Ausser der mikroskopischen Untersuchung kommen noch in Betracht: die Heller'sche oder Heller-Teichmann'sche Probe und die Guajakprobe von Almén.

Für die mikroskopische Prüfung des Harnes auf Blutkörperchen muss der vorher gut umgeschüttelte Harn in ein hohes Spitzglas behufs Sedimentirung gegeben und während 24 Stunden an einen kalten Ort gestellt werden. Aus dem abgeschiedenen Sedimente werden hierauf mittelst der Pipette Proben für die Untersuchung genommen. Im Übrigen s. organisierte Sedimente.

Heller-Teichmann'sche Blutprobe.

Wird bluthaltiger Harn mit einem Tropfen Essigsäure versetzt und zum Kochen erhitzt, so erhält man ein aus Hämatin und Eiweiss bestehendes Coagulum von braunrother oder schwärzlicher Farbe. Setzt man nun der siedendheissen Flüssigkeit ein wenig

Natronlauge zu, so klärt sie sich und liefert einen Bodensatz von Erdphosphaten, welche des anhaftenden Hämatins wegen roth bis braunroth, bei auffallendem Lichte grünlich erscheinen (Dichroismus). Dieser Dichroismus ist nur dem Blutfarbstoff eigen, im Gegensatz zu den Pigmenten, welche aus Rheum, Senna und Santonin herstammen.

Sammelt man den betreffenden Niederschlag auf einem kleinen Filter, so kann er zur Häminprobe verwendet werden; im Falle der Niederschlag neben den Erdphosphaten nur wenig Blutfarbstoff enthielte, löst man die Erdphosphate in verdünnter Essigsäure und benützt den Rückstand für die Darstellung der Häminkrystalle.

Bei äusserst kleinen Blutmengen wird der Harn mit Natroncarbonat schwach alkalisch gemacht, mit Tanninlösung versetzt und die Mischung mit Essigsäure angesäuert. Der Niederschlag, welcher bei Gegenwart von Blut farbig ist (gerbsaures Hämatin) wird gewaschen, getrocknet und zur Häminreaction verwendet.

Darstellung der Häminkrystalle.

Der trockene Rückstand bei obigen Proben wird mit einer Spur Kochsalz verrieben, auf ein Objectglas gebracht, mit etwas Eisessig befeuchtet und nun das Deckgläschen aufgelegt. Man erhitzt über einer sehr kleinen Flamme in der Weise, dass der Eisessig nicht in's Sieden geräth und ersetzt den verdunstenden Eisessig, indem man immer wieder welchen mittelst eines Glasstabes am Rand des Deckgläschens zufliessen lässt. Bei Gegenwart von Hämoglobin umgibt sich das farbige Körnchen mit einer braunen Lösung und es lassen sich nun nach dem Erkalten bei 3 bis 400 facher Vergrösserung in der Nähe des Niederschlages oder in ihm selbst die charakteristischen schwarzbraunen rhombischen Häminkrystalle erkennen.

Guajakprobe Alméns.

In einem Reagirglase werden gleiche Volumina Guajaktinctur und altes Terpentinöl gemischt und so lange umgeschüttelt, bis eine Emulsion entstanden ist. Zu dieser Emulsion, welche absolut keine Blaufärbung zeigen darf, setzt man vorsichtig den zu prüfenden Harn zu. Ist derselbe blut- oder blutfarbstoffhaltig, so tritt

an der Berührungsstelle der Flüssigkeiten zuerst ein blaugrüner, dann ein blauer Ring auf; beim Umschütteln wird die Mischung mehr oder weniger intensiv blau. Bei normalem oder eiweisshaltigem Harne tritt diese Blaufärbung nicht auf, bei Gegenwart von Eiter kann jedoch mitunter, auch ohne Anwesenheit von Blut, die blaue Farbe eintreten, doch verschwindet dieselbe im Gegensatz zu der des Blutfarbstoffes beim Erhitzen. Alkalischer oder in Zersetzung begriffener Harn muss vor Ausführung der Probe schwach angesäuert werden.

Melanin.

Melanin findet sich im Harne Kranker, welche an melanotischen Geschwüren leiden, wird indessen im Allgemeinen selten angetroffen. In solchen Fällen kommt das Melanin meist in Lösung, weniger im Sediment als fixer Körper vor und dunkeln solche Harne gewöhnlich beim Stehen an der Luft oder werden bereits dunkel entleert.

Das Melanin selbst soll aus zwei Farbstoffen bestehen und im Harn gewöhnlich als Chromogen, sogenanntes Melanogen, enthalten sein, welches durch Oxydationsmittel in Melanin übergeht. Hierauf beruht auch der Nachweis:

Melanin oder Melanogenhaltiger Harn wird durch mässig concentrirte Eisenchloridlösung schwarz gefärbt; die Schwärzung ist nur bei durchfallendem Lichte charakteristisch. Auch Bromwasser liefert mit Melanin einen zuerst gelben, nach und nach aber sich schwärzenden Niederschlag. Letztere Reaction soll nach Zeller die empfindlichste auf Melanin sein.

Als seltene Farbstoffe pathologischer Natur, welche der Harnuntersuchung wohl schwerlich unterliegen dürften, sind noch zu nennen:

Urobrohämatin, Urofuscohämatin (Baumstark), Uroroseïn (Nencki).

Das Uroroseïn wurde in einer Reihe pathologischer Fälle im Harn auf Zusatz einer Mineralsäure gefunden. Die rothe Farbe erscheint erst nach einigen Minuten im Harne und wird von Amylalkohol beim Schütteln damit aufgenommen.

Gallenfarbstoffe.

Im normalen Harne erscheinen Gallenfarbstoffe nicht. Ihr Auftreten ist stets die Folge pathologischer Vorgänge und zwar trifft dies meistens in den verschiedenen Formen von Icterus zu.

Die Muttersubstanz der Gallenfarbstoffe ist das Bilirubin, die übrigen Pigmente wie Biliverdin, Bilifuscin und Biliprasin sind die Oxydationsproducte des Bilirubins.

Ein Harn, welcher Gallenfarbstoffe enthält, zeigt eine specifische Färbung: gelb bis grün, rothbraun oder braungrün. Beim Schütteln schäumt der Harn stark, der Schaum ist gelb oder grünlichgelb, hält lange an und soll eingetauchtes Fliesspapier gelblich färben, eine Eigenthümlichkeit, die jedoch nicht immer auftritt. Ebensowenig entspricht die Färbung des icterischen Harnes seinem Gehalte an Bilirubin; so können z. B. helle Harne reicher, dunkle ärmer daran sein.

Der icterische Harn ist meist klar, manchmal auch trübe und sedimentirend, in welch' letzterem Falle er auch noch reichlich Epithel enthält.

Bilirubin, $C_{32}H_{36}N_4O_6$.

Das Bilirubin ist, wie bereits oben gesagt, die Muttersubstanz der übrigen Gallenfarbstoffe und in frischem icterischem Harne daher auch meist nachweisbar. Es kann in Folge dessen mit Recht in Nachstehenden etwas allgemeiner beleuchtet werden, umsomehr als das Vorkommen der übrigen Gallenpigmente im Harne nicht die Regel ist. Durch Schütteln mit Chloroform lässt sich das Bilirubin aus einem concentrirten Harn, welcher es enthält, entziehen und nimmt hiebei die Chloroformlösung eine gelbe Farbe an. Nach dem Verdunsten des Chloroforms bleibt das Bilirubin in Form mehr oder weniger dunkel gefärbter, mikroskopischer Tafeln zurück, welche aus Schwefelkohlenstoff umkrystallisirt werden können. In Wasser ist Bilirubin unlöslich, sehr wenig löslich ist es in Alkohol; mit Alkalien liefert es salzartige Verbindungen, welche sich mit orangerother Farbe in Wasser lösen und an der Luft sich leicht zu grünem Farbstoff oxydiren. (Biliverdin).

Bilirubin wird vom Wasserstoff im Statu nascendi in Hydrobilirubin übergeführt, welches mit Urobilin identisch sein soll. Die gleiche Erscheinung zeigt auch das Biliverdin.

Nachweis der Gallenfarbstoffe.

Dem Nachweis der Gallenfarbstoffe im Harn kommt lange nicht diejenige hohe praktische Bedeutung zu, wie dies bei den Eiweisskörpern der Fall ist. Eine Reihe von Vorschriften sind hiefür angegeben worden und sollen in Folgendem hier nur diejenigen Aufnahme finden, welche sich durch besondere Güte und Schärfe auszeichnen.

1. Gmelin'sche Probe.

In ein Reagensröhrchen gibt man einige *Cc* Salpetersäure, welcher ein Tropfen rauchender Salpetersäure beigefügt wird. Auf die Säure schichtet man mittelst der Pipette einige *Cc* von dem der Prüfung unterliegenden Harn vorsichtig auf. An der Berührungsselle beider Flüssigkeiten tritt ein grüner, darunter blauer, violetter, oft nur ein rother Farbenring auf. Für die Gegenwart von Gallenfarbstoff aber ist nur der grüne Ring charakteristisch, da auch andere im normalen Harn vorkommende Substanzen, (z. B. Indikan) blau und roth geben können.

2. Gmelin-Rosenbach'sche Probe.

Rosenbach modificirt die Gmelin'sche Probe dahin:

Der Harn wird durch ein kleines Filter filtrirt, wobei sich dasselbe durch zurückgehaltene Epithelzellen und dergleichen stark färbt. Nachdem nun alle Flüssigkeit abgetropft, betupft man das Filter an der inneren Seite mit einem Tropfen salpetrige Säure enthaltender Salpetersäure (s. oben), wobei die erwähnten Farbenringe auftreten. Diese Probe ist sehr scharf und lässt eine Verwechslung mit Indikan oder andern Farbstoffen nicht leicht zu.

Ist der Harn dunkel oder reich an Indikan, so lassen sich die Gallenfarbstoffe, besonders wenn nur kleine Mengen derselben vorhanden sind, mit der Gmelin- oder Gmelin-Rosenbach'schen Methode nicht gut nachweisen. Für solche Fälle empfiehlt sich die

3. Huppert'sche Probe.

Der zu prüfende Harn wird mit Kalkmilch oder mit Chlorcalcium und Ammoniak im Überschuss versetzt, wobei ein gefärbter aus Bilirubinkalk bestehender Niederschlag sich bildet. Derselbe

ist aus icterischem Harn gelb, aus normalem weiss, aus Chrysophansäure haltendem (Rheum, Senna) rosenroth. Wird der Niederschlag noch feucht in ein Reagensgläschen gebracht, dasselbe zur Hälfte mit Alkohol, welchem ein Paar Tropfen Schwefelsäure zugesetzt worden, angefüllt, hierauf gekocht, so entfärbt sich der Niederschlag und man erhält eine schöne grüne Lösung. Chrysophansäure gibt orangegelbe Färbung.

Farbstoffe, von Rheum, Senna und Santonin herrührend, welche dem Harne eine ähnliche Färbung geben können wie diejenige, welche aus den Gallenfarbstoffen stammt, werden in der Seite 58 angegebenen Weise unterschieden.

Haematoïdin.

Das Hämatoïdin soll hin und wieder in Sedimenten vorkommen, doch dürfte dasselbe den meisten Forschern gemäss mit Bilirubin identisch sein. In Anbetracht dessen möge desshalb hier auf Bilirubin hingewiesen werden.

Gallensäuren.

Die Gallensäuren — Glycocoll und Taurocholsäure — kommen verhältnissmässig selten im Harne vor, bei hepatogenem Icterus dagegen werden sie im Urin öfters angetroffen.

Der Nachweis der Gallensäuren geschieht auf indirectem Wege mit Hilfe der Pettenkofer'schen Probe.

Der Harn wird um Indikan abzuscheiden mit Bleiessig und wenig Ammoniak gefällt, der Niederschlag mit Weingeist gekocht, heiss filtrirt, dem Filtrate einige Tropfen Sodalösung zugesetzt und das Ganze zur Trockene gebracht. Der trockene Rückstand wird mit Alkohol ausgekocht, das Filtrat eingedampft und dem sich ergebenden Rückstand Aether im Ueberschuss zugesetzt. Die auf diese Weise isolirten gallensauren Alkalien werden mit je einem Tropfen $10^0/_0$ iger Rohrzuckerlösung und reiner Schwefelsäure im Wasserbade erwärmt (Temperatur nicht höher als 60—70° (Grad); es tritt eine prachtvolle rothe Farbe auf, welche nach und nach in purpurviolett übergeht. Die Pettenkofer'sche Probe beruht darauf, dass aus dem Zucker durch die Schwefelsäure Furfurol gebildet wird.

Eiter.

Der im Harn auftretende Eiter ist das Product entzündlicher Zustände des uropoëtischen Systems oder des Nierenbeckens und ist mit Sicherheit nur durch das Mikroskop erkennbar.

Jeder eiterhaltige Harn bildet immer ein Sediment, das je langsamer auftritt je weniger der Harn Eiterkörperchen enthält.

Der Eiter selbst besteht aus dem eiweisshaltigen Eiterserum und den Eiterkörperchen, emigrirten Leukocyten. Diese Eiterkörperchen sind grösser als die rothen Blutkörperchen, von blasser Farbe, rund, lichtbrechend und besitzen 1 bis 4 Kerne, welche namentlich auf Zusatz von Essigsäure sichtbarer auftreten, wobei die Zellen grösser werden, aufquellen und ihr granulirtes Aussehen verlieren.

Ist der Harn alkalisch, so werden die Eiterkörperchen mehr oder weniger stark verändert. Sie quellen auf, lösen sich und werden für die optische Untersuchung unbrauchbar. Die dadurch entstandene gallertig-schleimige Masse kann mit eigentlichem Schleim zu Verwechslung Anlass geben, da aber der Eiter Albumin enthält, so ist ein Irrthum unschwer zu vermeiden. Im übrigen entscheidet in einfacher und sicherer Weise die Donné'sche Eiterprobe. Der in hohem Spitzglase sedimentirte Harn wird von seinem Sedimente abgegossen, zu demselben ein kleines Stück Aetzkali (ungefähr $^1/_5$ der Menge des Sedimentes) gegeben und umgerührt. Hiebei wird der Eiter in eine gelatinöse Masse umgewandelt, nicht aber der Schleim, welcher sich zu einer dünnen, flockigen Flüssigkeit löst.

Für den Nachweis des Eiters ist es empfehlenswerth, den Harn mehrere Stunden hindurch in einem Sedimentirglase stehen zu lassen — bei sehr wenig Eiter 10 bis 12 Stunden — und die unterste Schicht entweder nach Abhebung einer Probe mittelst der Pipette oder nach Sammlung derselben auf einem Filter der mikroskopischen Bestimmung zu unterwerfen.

Im Uebrigen s. Sedimente.

Zuckerarten im Harne.

Traubenzucker, $C_6H_{12}O_6$, Glycose, Dextrose, Harnzucker.

Im Harne kommt Traubenzucker als physiologischer Bestandtheil nur in äusserst geringen Spuren vor und es hat daher jede

Menge Zucker im Harne, welche über eine geringe Spur hinaus geht, pathologische Bedeutung. Im Blute findet sich Traubenzucker im Mittel zu 1·5 per mille und soll, sobald der Gehalt an Zucker in demselben mehr als 3 p. m. beträgt, nach C. Bernard Zucker in den Harn übergehen.

Zucker kann im Harn nach Zufuhr übermässig reichlicher, zuckerbildender, vegetabilischer Nahrung auftreten, jedoch ist diese Erscheinung, welche dadurch bedingt wird, dass der Darm mehr Zucker resorbirt als er zu assimiliren vermag, ein mehr oder weniger rasch vorübergehender Zustand. (Glycosurie alimentaire, Bernard).

In pathologischer Beziehung ist das Vorkommen von Traubenzucker im Harn die Folge von Störungen im Nervensystem, Verletzungen des Gehirnes, Herz- und Lungenkrankheiten (Tuberculose), Leberleiden u. a. m. Es bildet somit der Diabetes mellitus eine einheitliche Krankheitserscheinung absolut nicht. Experimentell kann auch durch den sogen. Zuckerstich Glycose im Harn auftreten.

Wird durch den Harn constant Zucker ausgeschieden, so bezeichnet man diesen Zustand als Zuckerharnruhr, Diabetes mellitus, im Gegensatz zu der zeitweiligen Ausscheidung — Glycosurie. Bei der Zuckerharnruhr können oft bedeutende Mengen Glycose, mitunter bis über ein Kilogramm in 24 Stunden, ausgeschieden werden und ist hiebei auch die Menge des Harnwassers in der Regel eine abnorm grosse, bis über 15 Liter im Tag. Der Gehalt an Zucker, wie die Menge des Harnwassers ist ausserordentlichen Schwankungen unterworfen und vielfach abhängig von der Art der Nahrung. Eiweissreiche Nahrung z. B. wirkt bei Diabetes zuckervermindernd, kohlenhydratreiche dagegen zuckervermehrend. Auch die Tageszeit ist bei Diabetes von Einfluss. Während bei schweren Fällen sich Glycose zu jeder Zeit im Harn vorfindet, trifft man dieselbe in den leichteren Fällen sehr oft im Morgenharn nicht, sondern erst im Mittag, bezw. Abendharn, d. h. nach etwas reichlicherem Essen. Es möge dieser Umstand bei der Untersuchung auf Zucker also wohl berücksichtigt werden. Die Farbe des diabetischen Harnes ist fast durchgehends blass, das specifische Gewicht bei grösserer Zuckermenge hoch — 1·040 bis 1·050 bei 10% — bei geringerer Menge dagegen (0·50 bis sogar 2% [Daiber]) meist nor-

mal — 1·015 — 1·025. Die physiologischen Bestandtheile des Harnes, wie z. B. Harnstoff, Phosphate, Choride etc. sind in der Regel vermehrt.

Diabetes kommt in jedem Lebensalter vor und ist mit demselben öfters auch noch in schweren Fällen Albuminurie verbunden, dagegen beträgt die Menge des Albumins selten mehr als 0·2%. Durch das Auftreten gepaarter Glycuronsäuren im Harne infolge von Einnahme gewisser Arzneimittel (s. Seite 40) ist eine Verwechslung mit Zucker möglich, da aber doch ein solcher Fall zu den seltenen gehört, so dürfte seine Constatirung für den Praktiker nicht schwierig sein.

Eigenschaften des Traubenzuckers.

Der Traubenzucker ist in Wasser leicht löslich, weniger leicht in gewöhnlichem Alkohol und krystallisirt aus diesen Lösungen in warzigen Massen aus, welche ein Molekül H_2O enthalten. In Aether ist der Traubenzucker unlöslich, bei 86° schmilzt er und aus heissem absoluten Alkohol krystallisirt er wasserfrei in verschiedenartig gruppirten Prismen, deren Schmelzpunkt bei 146° liegt. Seine wässerige Lösung, welche von weniger süssem Geschmack ist, als eine Rohrzuckerlösung, dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts (Dextrose); die specifische Drehung beträgt für das Anhydrid in wässeriger Lösung 52·5°. In alkalischer Lösung reducirt Glycose verschiedene Metalloxyde, wie Kupferoxyd, Bismuthoxyd, Quecksilberoxyd und gründen sich auf dieses Verhalten auch bestimmte, sehr wichtige Zuckerreactionen.

Mit Chlornatrium liefert Glycose verschiedene Verbindungen. Eine solche $2C_6H_{12}O_6 . NaCl + H_2O$ scheidet sich aus diabetischem Harne in schönen Krystallen bei entsprechender Behandlung aus.

Mit Bierhefe spaltet sich der Traubenzucker in neutraler oder schwachsaurer Lösung in Alkohol und Kohlensäure — vide Gährungsprobe.

Kali und Natron wirken auf Traubenzuckerlösung in der Wärme zersetzend ein, wobei je nach dem Gehalte der Lösung an Glycose eine gelbe bis dunkelbraune Färbung auftritt.

Glycose liefert mit Phenylhydrazin bei Gegenwart der Basis als essigsaures Salz eine charakteristische Verbindung: Phenylglykosazon, welches in feinen gelben Nadeln krystallisirt.

Isolirung des Zuckers aus Harn.

Es gibt zu diesem Zwecke eine Reihe von Vorschriften; empfehlenswerth ist in dieser Beziehung u. a. das Verfahren von Brücke und Lecoute, welches auch verhältnissmässig einfach ist.

Frischer Harn wird bis zu 80 Volumprocenten mit starkem Alkohol versetzt, dem Filtrate alkalische Kalilösung zugefügt und der entstandene Niederschlag mit Alkohol abgespült. Der Niederschlag wird in wenig Wasser gelöst, das Kali durch Weinsäure als saures, weinsaures Kali ausgefällt, das Filtrat durch Digestion in der Kälte mit kohlensaurem Kalke neutralisirt und filtrirt. Das Filtrat wird eingedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen und die Lösung der Krystallisation überlassen.

Nachweis des Zuckers im Harne.

Derselbe gründet sich auf die theilweise bereits oben beschriebenen Eigenschaften des Traubenzuckers und sollen im Allgemeinen gemäss dem Zwecke dieses Buches nur diejenigen Zuckerproben im Folgenden angeführt werden, welche sich, gleich wie bei Albumin, durch ihre besondere Zweckmässigkeit und Sicherheit empfohlen haben.

Bedingung für den Nachweis zunächst ist, dass der Harn frei von Eiweiss ist, wenn nicht, so wird dasselbe in bekannter Weise (vide Albumin Seite 67) entfernt. Im Allgemeinen ist der Nachweis der Glycose im Harn eine sehr einfache Arbeit, wenn nicht zu wenig Zucker vorhanden ist, bei kleinen Mengen aber wird die Aufgabe schwierig und erfordert Geduld und Übung.

Immerhin muss bei jedem Zuckernachweis, ganz speciell bei nur geringen Mengen, nie ausser Acht gelassen werden, dass eine einzelne Probe nie genügt, und stets mehrere vergleichende Prüfungen nach verschiedenen Methoden ausgeführt werden müssen, bevor ein endgiltiges Urtheil gefällt werden darf. Es sei hier schon bemerkt, dass wenn die Nylander'sche Probe, die Gährung, die Polarisation und unter Umständen auch die Darstellung des Phenylglycosazons positiv ausfallen, die Diagnose auf Diabetes mit aller Sicherheit gestellt werden kann.

Böttger-Almén'sche Probe (Nylander).

Diese Probe beruht auf dem Princip, dass Glycose Wismuthoxyd in alkalischer Lösung unter Dunkelfärbung reducirt. Das Reagens

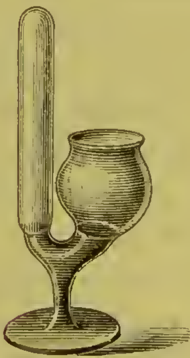
wird nach den Angaben Almén's, die nur unwesentlich von Nylander verändert wurden, folgendermassen dargestellt:

4 *gr* Seignettesalz (Tartarus natronatus) werden in 100 *gr* Natronlauge, welche 10 % NaOH enthält, gelöst und die Lösung auf dem Wasserbade mit 2 Grammes Bismuthum subnitricum digerirt. Das Wismuthsalz löst sich hiebei grösstentheils und die Flüssigkeit wird schließlich nach dem Erkalten filtrirt.

Von dem Reagens werden auf 10 *Cc* des zu untersuchenden Harnes etwa 20 Tropfen genommen und mehrere Minuten hindurch die Flüssigkeit im Kochen erhalten. Ist Glycose im Harn enthalten, so tritt zuerst eine dunkelgelbe oder gelbbraune Farbe auf, welche nach und nach immer mehr dunkelt und endlich schwarz und undurchsichtig wird. Im Falle eines sehr geringen Zuckergehaltes im Harn wird derselbe nicht schwarz, sondern nur dunkler gefärbt.

Die Almén'sche Wismuthprobe, unrichtigerweise die Nylander'sche genannt, ist sehr scharf und gibt noch Resultate in Harnen, welche 0·1 bis 0·05 % Glycose enthalten. Im normalen Harn gibt sie in den meisten Fällen kein Resultat, Harnsäure und Kreatinin verhalten sich der Wismuthlösung gegenüber negativ, ebenso sehr kleine Mengen von Albumin; reichlichere Mengen Eiweiss erzeugen jedoch durch die Schwärzung des Wismuthes als Schwefelwismuth eine Täuschung, die man aber durch vorherige Coagulation des Eiweisses vermeiden kann.

2. Gährungsprobe.



Die Gährungsprobe ist entschieden die sicherste Methode für den Zuckernachweis im Harn. Sie erfordert zwar Zeit und Mühe, entschädigt aber dafür umgekehrt durch ihre Sicherheit und Schärfe, indem sie noch 0·1 % Zucker mit Bestimmtheit erkennen lässt.

Zur Ausführung der Probe bedarf es dreier Gährungsröhrchen*) (s. nebenstehende Abbildung), von denen eines mit der zu prüfenden Flüssigkeit unter Zusatz eines erbsengrossen

*) Von Glasbläser Hildenbrandt in Erlangen erhältlich.

Stückes Presshefe so gefüllt wird, dass die senkrechte Röhre ohne eine Spur von Luft, völlig angefüllt ist. Die beiden anderen Glasapparate dienen lediglich zur Controlle und zwar sowohl für die Hefe, welche zuckerfrei sein muss, als auch um die Entwicklung der Gährung ad oculos zu demonstriren.

Das Resumé des Vorgehens ist somit folgendes:

Glas Nr. I Harn + Hefe
„ „ II Wasser + Traubenzucker + Hefe
„ „ III Normaler Urin + Hefe

Zu jeder Portion, welche übrigens im horizontalen Theile der Röhre sicherheitshalber mit Quecksilber abgeschlossen werden kann — absolut nöthig ist es nicht — bringt man je einen Tropfen einer Weinsäurelösung und stellt die drei Proben an einen warmen Ort. (Temperatur ca 30⁰). Nach einigen Stunden, bei geringen Zuckermengen erst nach 24 bis 48 Stunden, tritt in Glas Nr. I. im senkrechten Rohre Gasentwickelung ein, in Nr. III, welches die Zuckerfreiheit der Hefe erweisen muss, darf eine solche nicht stattfinden. Glas Nr. II zeigt die Grösse der stattfindenden Gasentwicklung an.

Der Nachweis, dass das entwickelte Gas Kohlensäure ist, wird in der Weise geführt, dass man den offenen Schenkel des Glases bis zum Rande mit Kalilauge füllt, zur Verhinderung des Luftzutrittes mit dem Daumen verschliesst und umschüttelt. Die Gasblase verschwindet, wenn sie aus Kohlensäure bestand; grössere Mengen der Letzteren saugen den Finger an. Die Gährungsprobe kann auch zur quantitativen Zuckerbestimmung Anwendung finden (s. weiter unten).

3. Phenylhydrazinprobe.

50 *Cc* Harn werden mit 2 *gr* reinem salzsauren Phenylhydrazin und 4 *gr* essigsaurem Natron ca $^1/_2$ bis 1 Stunde im Becherglas auf dem Wasserbade erwärmt, wobei sich das Phenylglycosazon krystallinisch oder amorph ausscheidet. Man bringt den Niederschlag auf ein Filter, löst denselben durch Übergiessen mit heißem Alkohol, versetzt das Filtrat mit Wasser, kocht den Alkohol weg und erhält dann das Phenylglycosazon in den charakteristischen gelben Krystallnadeln. Dieselben werden noch reichlich bei 0·05% Zucker im Harn erhalten und schmelzen bei 204 bis 205⁰ C.

Bei zweifelhaften Fällen ist es angezeigt, größere Mengen als 50 *Cc* Harn in Arbeit zu nehmen.

4. Die Polarisation.

Wie bereits oben erwähnt, beträgt die specifische Drehung des Traubenzuckers 52·5^0. Obgleich aber dieser Werth mit der Concentration der Lösung von Glycose zunimmt, so ist doch diese Zunahme eine so äußerst geringe, dass man die specifische Drehung für die Zuckerbestimmung im Harn als constant annimmt. Es entspricht somit die Drehung von 52·5 = 100 *gr* Zucker in 100 *gr*. Auf diesem Princip beruht die Polarisation. Dieselbe ist für die rasche Unterscheidung zwischen Zucker und andern reducirenden Stoffen nicht nur von großem Werthe, sondern sie gestattet auch bei einem guten Instrumente und bei gewisser Übung des Beobachters den sichersten und schnellsten quantitativen Nachweis der Glycose im Harne.

Bedingungen für die Polarisation überhaupt sind:

a) völlige Klarheit des Harnes, indem ein trüber Harn mehr Licht absorbirt. Die Klarheit kann ohne Nachtheil für den Zucker durch einen gewissen Zusatz von Bleiessig zum Harn ($^1/_{10}$ des Volumens) erreicht werden. In diesem Falle muss das erhaltene Polarisationsresultat der stattgefundenen Verdünnung wegen mit 11 Zehntel multiplicirt werden.

b) Abwesenheit jeglicher Spur von Albumin, welches links dreht. Dasselbe wird mittelst der Kochprobe entfernt und der Harn durch Verdünnen mit Wasser auf sein ursprüngliches Volumen wieder gebracht.

Die Ausführung der Polarisation geschieht am zweckmässigsten mit dem

Pénombre oder Halbschatten Mitscherlich-Apparat

(von Schmidt und Hänsch in Berlin beziehbar). Mit diesem Instrumente, welchem eine genaue Beschreibung und Gebrauchsanweisung beigegeben wird und somit weitere Explicationen hier überflüssig machen, lassen sich noch 0·1% Zucker im Harn mit Sicherheit nachweisen, eine Thatsache, die ich auf Grund zahlreicher Untersuchungen nur bestätigen kann.

Ausser diesen angegebenen Zuckerproben gibt es noch eine weitere ziemlich grosse Anzahl. Von denselben verdienen noch besondere Erwähnung:

Trommer'sche Probe.

Dieselbe beruht auf der Eigenschaft des Zuckers Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Oxydul zu reduciren und ist für Harn, welcher Zucker in nicht zu geringen Mengen führt, anwendbar. Bei kleinen Glycosenmengen kann aber die Trommer'sche Probe, namentlich wenn der Harn gleichzeitig einen etwas vermehrten Gehalt an physiologischen Harnbestandtheilen besitzt, zu schweren Irrthümern führen. Jeder normale Harn enthält reducirende Bestandtheile, wie Harnsäure, Kreatinin, Schleim u. s. w. und liefert daher mit der Trommer'schen Probe eine Reduction. Zu einer jeweiligen Ausscheidung von Kupferoxydul braucht es nicht zu kommen, die entstandene röthliche Farbe wirkt allein schon störend, auch kann, was besonders hervorgehoben werden muss, das Kreatinin das Kupferoxydul in Lösung halten, ein Umstand, welcher kleine Zuckermengen im Harne leicht übersehen lässt.

Ausgeführt wird die Probe wie folgt:

Der Harn wird mit Natron oder Kalilauge stark alkalisch gemacht, dann tropfenweise mit einer verdünnten Lösung von Kupfersulfat versetzt, bis eine kleine Menge Hydrat in der Flüssigkeit ungelöst bleibt und erwärmt. Enthält der Harn Glyeose, so scheidet sich schon unterhalb der Siedehitze gelbes Oxydul aus, welches den Gesetzen der Wärme gehorchend, in der warmen Flüssigkeit aufsteigt und sich von der Oberfläche derselben ausbreitet.

Um bei der Trommer'schen Probe der Unannehmlichkeit zu entgehen, entweder zu viel oder zu wenig Kupfersulfat zuzusetzen, wodureh unangenehme Störungen in der Farbe eintreten, kann man die Fehling'sche Lösung als Reagens benützen, da ein Ueberschuss derselben nicht störend wirkt.

Moore'sche Probe.

Der Harn wird mit Kali oder Natronlauge stark alkalisch gemacht und einige Zeit gekocht. Enthält der Harn Glykose, so zeigt sich dies durch Gelb- oder Braunfärbung der Flüssigkeit an,

gleichzeitig tritt beim Ansäuern derselben deutlich der Geruch nach Karamel auf.

Eine scharfe Reaction ist die Moore'sche Probe nicht, da auch normaler Harn durch dieselbe dunkler wird und bei geringem Zuckergehalte des Harnes ist sie umsoweniger anwendbar, da sie in diesem Falle einen genauen Farbenunterschied nicht gestattet.

Penzoldt'sche Probe.

Der stark alkalisch gemachte Harn wird mit der gleichen Menge einer frisch bereiteten, schwach alkalisch gemachten Lösung von Diazobenzolsulfosäure (1 : 60) versetzt und die gleiche Probe mit normalem Harn der Farbencontrolle wegen ebenfalls ausgeführt. Der zuckerhaltige Urin nimmt zuerst eine gelbrothe oder hell bordeauxrothe Farbe an, die allmählich dunkler und endlich bei reichlichem Zuckergehalte dunkelroth und undurchsichtig wird. Nach Verlauf einiger Zeit — $^1/_4$ Stunde, in zweifelhaften Fällen höchstens eine Stunde — tritt nun die charakteristische purpurröthliche Färbung des Schaumes ein, während der Schaum der Controllprobe gelb oder bräunlich gefärbt ist. Werden Streifen weissen Filtrirpapiers in die Flüssigkeiten getaucht, so färbt der Zuckerharn dieselben rosenroth, der normale gelb.

Die Penzoldt'sche Probe gehört meinen Erfahrungen gemäss zu einer wenn auch etwas umständlichen, so doch sicheren Methode für den Zuckernachweis im Harn. Sie ermöglicht denselben noch bei einem Gehalte von 0·1$^0/_0$ Glycose.

Quantitative Bestimmung des Traubenzuckers.

Die einfachste und beste quantitative Bestimmung des Traubenzuckers geschieht durch die Polarisation (s. oben S. 90). Die Titrationen nach Fehling oder Knapp können ebenfalls Anwendung finden, ergeben aber meist zu hohe Resultate, da die zur Anwendung gelangenden Flüssigkeiten nicht allein für Zucker, sondern auch noch für andere reducirende Substanzen im Harne reagiren. Bei grösserem Zuckergehalte ist die Fehlerquelle bei den Titrationen nicht sehr gross, indem diabetischer Harn gewöhnlich arm an normalen reducirenden Substanzen ist, bei geringen Glycosenmengen jedoch kann der Fehler aber bedeutend werden, da hier die normale Reductionsfähigkeit des Harnes dann mehr zur Geltung gelangt.

Neben der Polarisation und Titration gibt es noch eine dritte Methode für die quantitative Bestimmung: die Gährung.

Titration nach Fehling.

Das Princip der Titration nach Fehling beruht auf den bei der Trommer'schen Probe angegebenen Umständen. Bedingungen für die Bestimmung sind:

a) Eiweissfreier Harn. Enthält der Harn Albumin, so wird dasselbe in der bekannten Weise entfernt und nachher das ursprüngliche Volumen des Harnes durch entsprechenden Wasserzusatz wieder hergestellt.

b) Der Harn muss in der Weise verdünnt werden, dass er nicht über 0·5 bis 1% Zucker enthält.

c) Die gesammte glycosehaltige Harnmenge muss auf einmal in die Fehling'sche Lösung eingetragen und gekocht werden, da bei langsamem Zufügen das entstandene Oxydul durch den Sauerstoff der Luft allmälig wieder in Oxyd übergeht und dieses die kalische Kupferlösung wieder restituirt, ein Umstand, der jeweils mehrere Bestimmungen erfordert.

Ein Harn vom specifischen Gewichte 1·030 wird mit der fünffachen, ein concentrirterer Harn mit der zehnfachen Menge Wassers verdünnt. Die Fehling'sche Lösung ist so zubereitet, dass jeder Cubikcentimeter derselben 0·005 *gr* Traubenzucker und 0·0067 *gr* Milchzucker entspricht.

Bereitung der Lösungen.

Die Fehling'sche Lösung zersetzt sich beim Aufbewahren sehr rasch. Es ist aus diesem Grunde daher geboten, dieselbe nicht vorräthig zu halten, sondern sie für den jeweiligen Gebrauch durch Mischung der entsprechenden Lösungen zu bereiten.

a) Kupfervitriollösung.

Kupfervitriol, d. h. chemisch reines Kupfersulfat wird durch nochmaliges Umkrystallisieren aus heiss gesättigter wässriger Lösung gereinigt, zwischen Fliesspapier abgepresst und vorsichtig getrocknet. 34·65 *gr* werden in Wasser gelöst und zu einem Liter genau aufgefüllt. Die Lösung wird in einer Flasche mit Kautschukzapfen aufbewahrt.

b) Alkalische Seignettesalzlösung.

173 *gr* Seignettesalz werden in ca. 350 *gr* warmen Wassers gelöst, 600 *gr* Natronlauge vom specifischen Gewicht 1·12 zugegeben und mit Wasser auf's Liter verdünnt. Die Aufbewahrung ist die gleiche wie Kupferlösung. Die Bereitung der Fehling'schen Lösung geschieht durch Mischen gleicher Theile der beiden Lösungen; für jede Titration misst man in eine Porzellanschale 10 *Cc* alkalische Seignettesalzlösung, 10 *Cc* Kupferlösung ab und setzt 30 *Cc* Wasser hinzu.

Ausführung der Titration.

Der verdünnte Harn wird in eine Bürette gebracht und zuerst mit demselben ein Vorversuch angestellt. Derselbe ergibt, bis auf einige Cubikcentimeter ungefähr, wie viel Harn auf einmal der kochend heissen Kupferlösung zuzusetzen ist, bis das Kupferoxyd reduzirt wird. Das obige Gemenge von alkalischer Seignettesalzlösung, Kupferlösung und Wasser wird in einer Porzellanschale oder in einem Glaskölbchen zum Sieden erhitzt, wobei die Lösung völlig klar bleiben muss. Der siedend heissen Flüssigkeit wird die aus dem Vorversuche approximativ ermittelte Harnmenge auf einmal aus der Bürette zufliessen gelassen, dann noch successive so viel $^1/_{10}$ *Cc*, bis die Mischung nach dem Kochen unmittelbar nicht mehr blau gefärbt erscheint. Die Titrirung ist beendet, wenn nach Senkung des Kupferoxyduls die oberste unter dem Meniscus befindliche Schicht nicht mehr blau ist, während sie nach Zusatz von 0·1 *Cc* Harn weniger noch bläulich erschien. Eine zweite oder dritte Bestimmung, die nebeneinander ausgeführt werden können, ist für die Genauigkeit des Resultates geboten.

Die Bestimmung der Endreaction ist überhaupt eine heikle Sache und selbst für den Geübten mit Schwierigkeiten verknüpft. Man hat deshalb den Vorschlag gemacht, die Endreaction in der Art zu erfahren, dass man sofort nach dem Kochen einen kleinen Theil der Probe durch ein genässtes Filter giesst, das Filtrat mit einigen Tropfen Essigsäure ansäuert und mit ein paar Tropfen verdünnter Ferrocyankaliumlösung versetzt. Eine braunröthliche Färbung der Probe zeigt die kleinste Menge Kupferoxyd an. Da aber beim Kochen des Harnes mit der Lauge sich stets Ammoniak bildet, (aus dem Harnstoff herrührend), welches einen Theil des

Kupferoxyduls in Lösung zu halten vermag und dieses ebenso wie Kupferoxyd mit Ferrocyankalium eine braunrothe Verbindung gibt, so ist diese Endreaction nicht brauchbar und höchstens anwendbar in solchen Harnen, die reich an Zucker und arm an Harnstoff sind. Entgegen dem in dieser Richtung gemachten Vorschlage bleibt die genaue Beobachtung des Aussehens der Flüssigkeit immer noch die beste Endreaction. Die Berechnung der Zuckermenge ist ausserordentlich einfach: Für die Titration z. B. seien 12·5 *Cc* Harn verbraucht worden. Diese 12·5 *Cc* enthalten 0·05 *gr* Zucker, mithin ist der Zuckergehalt des verdünnten Harnes in Procenten ausgedrückt:

$$12{\cdot}5 : 0{\cdot}05 = 100 : x.$$

$$x = \frac{5}{12{\cdot}5} = 0{\cdot}40\%$$

Da aber der Harn auf das Zehnfache verdünnt war, enthielt der unverdünnte Harn an Zucker:

$$\frac{5 \times 10}{12{\cdot}5} = 4\%$$

Titration nach Knapp.

Die Methode nach Knapp beruht auf dem Princip, dass Quecksilbercyanid in alkalischer Lösung durch Traubenzucker zu metallischem Quecksilber reducirt wird. Die Knapp'sche Titerflüssigkeit wird in folgender Weise dargestellt: 10 *gr* reines trockenes Quecksilbercyanid werden in Wasser gelöst, mit 100 *Cc* Natronlauge vom specif. Gewichte 1·145 versetzt und auf ein Liter genau eingestellt. 4 *Cc* der Lösung werden von 0·01 *gr* Glycose reducirt. Als Indicator dient frisch bereitete, farblose Schwefelammoniumlösung. Die Ausführung der Titration findet unter den bei Fehling'scher Lösung angegebenen, gleichen Cautelen statt. Der Harn darf ebenfalls nicht mehr als 0·5—1% Zucker enthalten und ein auszuführender Vorversuch zeigt an, in wie weit der Harn verdünnt werden muss. Der verdünnte Harn muss auf einmal der kochend heissen Lösung zugesetzt werden.

Ausführung der Titration.

40 *Cc* Knapp'scher Flüssigkeit gibt man, ohne dass mit Wasser vorher verdünnt werden müsste, in ein Becherglas oder Koch-

kölbchen und lässt zu der siedend heissen Lösung aus der Bürette auf einmal den verdünnten Harn, dessen Glycosegehalt durch den Vorversuch annähernd festgestellt worden, zufließen (s. oben Titration nach Fehling). Die anfangs trübe Flüssigkeit klärt sich gegen das Ende der Reaction und nimmt einen gelblichen Farbenton an. Die Reduction ist beendet, wenn ein herausgenommener Tropfen, welcher auf weisses Fliess, resp. Filtrirpapier ausgebreitet worden, durch einen mit Schwefelammonium befeuchteten und darüber gehaltenen Glasstab nicht dunkelbraun gefärbt wird. Man kann auch den herausgenommenen Tropfen direct mit einem Tropfen der Schwefelammoniumlösung auf einem Uhrschälchen zusammenbringen. Eine Wiederholung der Titration ist auch bei dieser Methode dringend geboten.

Die Berechnung ist ebenfalls sehr einfach:

40 *Cc* der Knapp'schen Flüssigkeit, welche zur Verwendung gelangten, entsprechen 0·10 *gr* Traubenzucker. Die weitere Ausrechnung geschieht in ganz derselben Art wie bei Fehling'scher Lösung.

Vor der Fehling'schen Methode hat diejenige von Knapp gewisse Vorzüge voraus: die Titerflüssigkeit kann ohne Schaden längere Zeit aufbewahrt werden, kleine Zuckermengen lassen sich durch dieselbe entschieden sicherer nachweisen als bei Fehling und endlich kann die Titrirung auch bei künstlicher Beleuchtung ausgeführt werden.

Glycosebestimmung durch Gährung.

Verschiedene Vorschriften sind in dieser Richtung schon angegeben worden, die einfachste, in ihrer Art ziemlich genaue Resultate liefernde, und deshalb völlig brauchbare Methode ist diejenige nach Roberts.

Roberts bestimmt den Zuckergehalt im Harn aus dem Unterschiede der Dichte vor und nach der Gährung. Die sich ergebende Dichtedifferenz multiplicirt Roberts mit dem empirischen Factor 230, welchen er durch Titrationen nach Fehling fand, indem er nämlich constatirte, dass das Zurückgehen des specifischen Gewichtes um 0·001 einem Glycosegehalt von 0·230 *gr* entsprach.

Zur Dichtebestimmung vor und nach der Gährung bedient man sich des Piknometers, wobei bei beiden Bestimmungen genau dieselbe Temperatur eingehalten werden muss.

Die Ausführung geschieht also zunächst, indem man bei einer bestimmten Temperatur das specifische Gewicht des zu prüfenden Harnes ermittelt. Man gibt nun in einen grösseren Kolben 100 oder 200 *Cc* des betreffenden Harnes zugleich mit einem bohnengrossen Stück zuckerfreier Presshefe, schüttelt gut durch, verschliesst die Kolbenöffnung mit einem Korke, durch welchen eine in eine Spitze ausgezogene Glasröhre (Steigröhre) geht und bringt den Kolben 24 bis 48 Stunden in eine Temperatur von 20—25°. Nach dieser Zeit ist die Gährung vollendet, wovon man sich nebenbei noch durch die Almén'sche Probe überzeugt, hierauf wird durch ein trockenes Filtrum filtrirt, das Filtrat auf die bekannte Temperatur gebracht und schliesslich das specifische Gewicht von Neuem bestimmt.

Wie viel Grammes Zucker der Harn in 100 *Cc* enthält, findet man, wenn man die gefundene Differenz der Dichte mit dem Factor 0·230 multiplicirt.

Beispiel: Der Harn besitzt das specifische Gewicht 1·0290 vor der Gährung, nach derselben 1·0120, so beträgt der Zuckergehalt:

$$1{\cdot}029 - 1{\cdot}012 = 17;\ 17 \times 0{\cdot}230 = 3{\cdot}91\%.$$

Milchzucker, Lactose, $C_{12}H_{22}O_{11}$.

Im Harn kommt Milchzucker selten vor; nur unter gewissen Verhältnissen begegnen wir ihm im Harn der Frauen bei Milchstauung oder bei übermässig grosser Zufuhr von Milchzucker in den Organismus. Sein Nachweis im Harn ist schon von dem Standpunkte aus ein schwerer, als er gleich Glycose die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts lenkt, die gewöhnlichen Reductionen mit Kupfer und Wismuth gibt, mit Hefe jedoch nicht, oder nur sehr schwierig gährt. Hierauf gründet sich auch der Nachweis der Gegenwart von Milchzucker.

Nachweis. Harn wird mit Hefe in der schon beschriebenen Weise behandelt. Gibt dann derselbe nach 1 bis 2 Tagen noch die Almén'sche Wismuthprobe und dreht er rechts, so ist das Vorhandensein von Milchzucker sehr wahrscheinlich. Gesichert wird der Nachweis des Milchzuckers aber nur durch die Isolirung desselben aus dem Harne. Die hiezu vorgeschlagene Methode ist diejenige von Hofmeister: Der betreffende der Untersuchung unter-

liegende Harn wird mit Bleizucker und Ammoniak gefällt, der Niederschlag gewaschen, Waschwasser und Filtrat vereinigt und mit Bleizucker und Ammoniak wiederum gefällt bis das Filtrat keine Drehung mehr zeigt. Sämmtliche vereinigten gut ausgewaschenen Niederschläge werden in der Kälte mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die frei gewordenen Säuren aus der Flüssigkeit durch Schütteln mit Silberoxyd entfernt, filtrirt, das Filtrat zur Entfernung gelösten Silbers abermals mit Schwefelwasserstoff behandelt, wiederum filtrirt und das Filtrat nach Zusatz von kohlensaurem Baryt (zur Bindung etwa vorhandener Essigsäure) eingedampft. Bevor der Abdampfungsrückstand syrupös geworden, wird er mit so viel 90% Alkohol versetzt, dass ein flockiger, sich schnell absetzender Niederschlag entsteht. Das vom Niederschlage getrennte Filtrat, setzt im Exsiccator Milchzuckerkrystalle ab, welche durch Umkrystallisation, Entfärbung mit Thierkohle und durch Auskochen mit 60—70% Alkohol rein erhalten werden. Der Milchzucker, welcher nach dieser Methode isolirt worden, kennzeichnet sich durch seine Krystallform, seinen Schmelzpunkt 203·5°, seine Gährungsunfähigkeit und sein negatives Verhalten gegen das Barföd'sche Reagens. Das Letztere besteht in einer Lösung von 0·5 *gr* essigsaurem Kupfer, welcher 1% Essigsäure zugesetzt ist. Glycose wird im Gegensatz zu Lactose von dieser Kupferlösung reducirt.

Inosit, Syn. Fleischzucker, $C_6H_{12}O_6 + 2\ H_2O$.

Mit Glycose hat Inosit nur die gleiche Formel gemein, mag aber hier im Anschluss an dieselbe behandelt werden, obgleich er seines chemischen Charakters wegen zu den Benzolderivaten gehört.

Inosit bildet einen Bestandtheil der Muskeln, Leber, Milz, Nieren und Gehirn und soll spurweise nach Hoppe-Seyler in jedem normalen Harn vorkommen. Angetroffen wird Inosit überhaupt selten im Harne und dann gewöhnlich nur in kleinen Mengen, so z. B. bei Albuminurie und bei Diabetes mellitus.

Der Inosit krystallisirt in grossen Krystallen, welche sich leicht im Wasser lösen und einen süsslichen Geschmack besitzen. Gegenüber alkalischer Kupfer- oder Wismuthlösung verhält er sich negativ; mit Hefe vergährt er nicht. Von concentrirter Salpetersäure

im Ueberschuss wird Inosit u. A. zu Rhodizonsäure (Dioxydichinoyl) $C_6H_4(OH)_2$ oxydirt und auf dieser Erscheinung beruht auch sein Nachweis.

Nachweis. Der Harn muss zunächst von Eiweiss befreit sein, worauf derselbe durch Abdampfen in einer Porzellanschale bis auf einen kleinen Rückstand concentrirt wird. Demselben setzt man einige Tropfen salpetersaurer Quecksilberlösung hinzu und dampft nun vorsichtig im Wasserbade zur Trockene ein, wobei ein gelber Rückstand bleibt, welcher erwärmt sich rosenroth färbt. Beim Erkalten geht die rothe Farbe in gelb über, kommt aber beim Erwärmen wieder zum Vorschein. (Gallois). Albumin färbt sich bei dieser Reaction rosa, Zucker schwarz; aus diesem Grunde dürfen beide Körper nicht zugegen sein. Harnsäure, Harnstoff, Milchzucker, Glycocoll u. s. w. geben diese Reaction nicht.

Aceton, C_3H_6O, Dimethylketon.

Das Aceton wurde zuerst im diabetischen Harn aufgefunden. Auch in normalem Harne soll es in äusserst geringen Spuren vorkommen und stammt sein Auftreten im Urin aus dem vermehrten Gewebezerfall, aus der Zersetzung des Organeiweisses her. Auf eine reine Eiweissdiät hin kann auch bei sonst ganz gesunden Menschen Acetonurie auftreten, ein weiterer Beweis, dass die Bildung des Acetons vorzugsweise auf den Zerfall der Eiweisskörper gegründet ist. Namentlich häufig tritt Acetonurie bei Kindern auf, besonders bei Störungen im Digestionsapparate und damit verbundenen Fiebern. Ausser bei Diabetes, wo Aceton zwar nicht immer vorhanden ist, begegnen wir demselben häufig bei anhaltend hohen Fiebern, bei gewissen Infectionskrankheiten, bei bestimmten Formen von Carcinomen (Magen und Darm) sowie bei Digestionsstörungen, nach Chloroformnarkosen etc.

Ist Aceton im Harne reichlich vorhanden, so ertheilt es demselben den charakteristischen Geruch nach Aepfeln oder Obst.

In chemisch reinem Zustande bildet Aceton eine dünnflüssige, wasserhelle, angenehm riechende, bei 56·5° C. siedende Flüssigkeit, welche sich leicht mit Wasser, Alkohol und Aether mischt. Folgende Reactionen des Acetons dienen zugleich auch zu seiner Aufsuchung im Harn:

1. Probe nach Legal.

Setzt man einer Acetonlösung 10 Tropfen einer frischbereiteten Nitroprussidnatriumlösung und behufs Alkalischmachung einige Tropfen Kali oder Natronlauge zu, so tritt eine bald wieder verblassende Röthung der Mischung ein. Kreatinin gibt dieselbe Reaction! Uebersättigt man aber mit Essigsäure, so schlägt die Farbe bei Gegenwart von Aceton in purpurroth um. Kreatinin gibt bei dieser Manipulation eine allmählich grüne, dann blaue Färbung. Die Legal'sche Probe reagirt noch bei 0·001 Aceton.

2. Jodoformprobe nach Lieben.

Mit Jod-Jodkalium und Alkalihydrat gibt eine Acetonlösung bei gelindem Erwärmen einen gelben Niederschlag von Jodoform. Die Reaction ist empfindlich, jedoch für Aceton nicht völlig charakteristisch, da auch andere Substanzen mit Jod-Jodkalium und Alkalihydrat Jodoform liefern können, so z. B. Alkohol.

3. Gunningsche Probe.

Gunning hat die Jodoformprobe nach Lieben in der Weise abgeändert, dass statt der Jod-Jodkaliumlösung und des Alkalihydrats alkoholische Jodlösung und Ammoniak zur Probe angewendet werden. Neben Jodoform tritt hiebei ein schwarzer Niederschlag von Jodstickstoff auf, der beim Stehen der Probe allmählich verschwindet, wobei das Jodoform sichtbar wird.

Die Probe nach Gunning ist nicht so empfindlich wie diejenige nach Lieben, zeigt aber doch noch 0·010 *mg* Aceton an.

Für den eigentlichen Nachweis des Acetons im Harn muss stets das Harndestillat verwendet werden. Sauer reagirender oder durch vorsichtigen Zusatz von wenig Schwefelsäure sauer gemachter Harn (ca. 200 *Cc*) wird der Destillation bei guter Kühlung unterworfen, wobei das Aceton der Hauptmenge nach in den ersten 10 bis 20 *Cc* Destillat enthalten ist. Man geht nun nach der oben beschriebenen Probe 3 weiter vor, lässt den Jodoformniederschlag 24 Stunden unter der Flüssigkeit stehen, bringt ihn auf ein gewogenes Filter, wäscht mit etwas kaltem Wasser nach und trocknet über Schwefelsäure. 1 *gr* Jodoform entspricht 0·147 *gr* Aceton.

Acetessigsäure, $C_4H_6O_3$, Diacetsäure.

Die Acetessigsäure kommt im Harn meist neben Aceton unter denselben Verhältnissen vor, welche bei Aceton oben angegeben sind. Das Auftreten von Acetessigsäure — in grösseren Mengen Diaceturie — ist stets eine pathologische Erscheinung und die Folge acuter fieberhafter Krankheiten verschiedenster Art.

Rein bildet die Acetessigsäure eine farblose stark saure Flüssigkeit, welche sich mit Wasser, Alkohol und Äther leicht mischt. Sie zersetzt sich beim Erhitzen zu Kohlensäure und Wasser, aus welcher Ursache sie auch die angegebenen Acetonreactionen gibt. Sie unterscheidet sich von Aceton besonders durch ihr Verhalten gegenüber Eisenchlorid und gründet sich hierauf auch ihr Nachweis.

1. Frischer Harn — in 24 bis 48 Stunden altem Harn kann die Säure nicht mehr nachgewiesen werden — wird mit verdünnter Eisenchloridlösung so lange versetzt als noch ein Niederschlag von Eisenphosphat entsteht. Dem Filtrate wird noch etwas Eisenchlorid zugefügt und färbt sich dasselbe bei Gegenwart von Säure schön bordeauxroth.

Wird eine zweite Probe Harn zuerst zum Sieden erhitzt und dann mit derselben nach dem Erkalten die gleiche Reaction ausgeführt, so muss dieselbe negativ ausfallen.

2. Der Harn wird mit Schwefelsäure angesäuert, mit Äther, welcher die Acetessigsäure aufnimmt, extrahirt und der abgehobene Äther mit sehr verdünnter Eisenchloridlösung umgeschüttelt. Ist Acetessigsäure vorhanden, so tritt eine violette oder bordeauxrothe Färbung der wässrigen Schicht ein. Die Farbe ist nicht von Dauer.

β Oxybuttersäure, $C_4H_8O_3$

Dieselbe schliesst sich an die Acetessigsäure enge an und findet sich neben derselben im Harn besonders bei schweren Fällen von Diabetes.

Die β Oxybuttersäure stellt eine farb- und geruchlose syrupdicke Flüssigkeit dar, welche in Wasser, Alkohol und Äther in jedem Verhältnisse sich löst. Sie ist optisch activ und dreht die Ebene des polarisirten Lichtes nach links.

Für ihren Nachweis im Harn geht man zunächst in der Art vor, dass man mit Eisenchlorid auf Acetessigsäure prüft. Fällt

diese Reaction positiv aus, so ist in den meisten Fällen auch β Oxybuttersäure gegenwärtig. Zur Wahrscheinlichkeit wird dies aber, wenn Harn, welcher zuckerhaltig war, nach der Vergährung mit Hefe noch nach links dreht.

Nachweis.

Nach Külz dampft man den Harn — diabetischen nach dem Vergähren — zur Syrupconsistenz ein. Der Rückstand wird mit dem gleichen Volumen concentrirter Schwefelsäure gemischt und in der Weise der Destillation unterworfen, dass man das Destillat direct ohne jede Kühlung in einem Reagensglase auffängt. Hiebei bildet sich durch die Gegenwart von β Oxybuttersäure α Crotonsäure, welche überdestillirt und durch starke Abkühlung des Destillates krystallinisch erhalten werden kann. Die Säure presst man vorsichtig zwischen Filtrirpapier ab und bestimmt deren Schmelzpunkt, welcher bei 71 bis 72° liegt. Gelingt es nicht Krystalle zu erhalten, so schüttelt man das Destillat mit Äther aus, verdunstet denselben, wäscht den Rückstand mit Wasser, trocknet und prüft auf den Schmelzpunkt.

Amidosäuren.

1. Cystin, Amidothionmilchsäure $(C_3H_6NSO_2)_2$.

Das Cystin ist bis jetzt im pathologischen Harne noch nicht sehr oft aufgefunden worden. Es scheidet sich aus dem Harn gewöhnlich als Sediment aus und seine Hauptbedeutung liegt mehr in der Bildung von Harnconcrementen als in den Störungen des Allgemeinbefindens.

Mit der Cystinurie verknüpft ist die bereits Seite 43 erwähnte Diaminurie; stets bilden sich bei der Cystinurie bestimmte Diamine, die in einem gewissen Zusammenhange mit einer ebenfalls bei der Cystinurie auftretenden specifischen Darmfäulniss zu stehen scheinen.

Im normalen Harn soll in allerdings sehr minimen Mengen eine dem Cystin ähnliche Substanz vorkommen.

Die Cystinurie kommt bei in bestem Lebensalter stehenden Männern mehr vor als bei Frauen. Die Ausscheidung des Cystins, welche sich auf viele Jahre erstrecken kann, ist betreffs ihrer Grösse

ziemlichen Schwankungen unterworfen, kann aber bis 0,5 *gr* und mehr im Tage betragen.

Eigenschaften. Das Cystin krystallisirt in Form farbloser, durchsichtiger sechsseitiger tafelförmiger Krystalle, welche sich nicht in Wasser, Alkohol und Äther, wohl aber in Mineralsäuren und Oxalsäure, in kohlensauren und ätzenden Alkalien, ebenso in Ammoncarbonat sich lösen. Aus seiner Lösung im Harne, wie auch aus seinen alkalischen Lösungen wird es durch Essigsäure ausgefüllt, beim Kochen seiner Lösung in Alkalilauge zersetzt es sich und liefert u. A. Schwefelalkali, welches man am einfachsten und besten mit Natriumnitroprussid nachweisen kann. Cystin gibt die Murexidreaction nicht, ein Umstand, der insofern von einiger Wichtigkeit ist, als auch die Harnsäure zuweilen in sechsseitigen, dem Cystin ähnlichen Krystallen sich vorfindet. Im Übrigen unterscheidet sich das Cystin jedoch von der Harnsäure durch seine Löslichkeit in Ammoniak. Eine Lösung von Cystin in Natronlauge mit Benzoylchlorid geschüttelt, gibt nach Goldmann und Baumann einen voluminösen Niederschlag von Benzoylcystin in seidenglänzenden Plättchen.

Nachweis. Die Gegenwart des Cystins lässt sich aus seiner Krystallform aus oben angegebenem Grunde allein nicht feststellen. Für den Nachweis kommen vorzugsweise in Betracht: Die Löslichkeitsverhältnisse und sein Verhalten gegenüber Kali und Natronlauge — Bildung von Schwefelalkali beim Kochen und Constatirung der Anwesenheit desselben durch Natriumnitroprussid. Eiweiss darf bei dieser Reaction selbstverständlich nicht zugegen sein.

Für den Nachweis von nur geringen Spuren Cystin im Harn bedient man sich der Methode nach Goldmann und Baumann. Man nimmt 200 *Cc* Harn, schüttelt dieselben mit 10 *Cc* Benzoylchlorid und 70 *Cc* 10°/₀ Natronlauge, säuert das Filtrat mit Schwefelsäure stark an und schüttelt mit alkoholhaltigem Äther aus. Der nach Abdestilliren des Äthers bleibende Rückstand wird während einiger Zeit mit einer Lösung von Bleioxyd in Natron oder Kalilauge gekocht und zeigt Schwarzfärbung Gegenwart von Cystin an.

2. Leucin, α-Amidocapronsäure, $C_6H_{13}NO_2$.

Leucin, welches aus den Proteïnkörpern stammt und eine Vorstufe des Harnstoffes bildet, ist im normalen Harn nicht vorhanden. Bei einer Reihe von Leberkrankheiten, welche mit einer Vermin-

derung des Harnstoffes Hand in Hand gehen, sowie bei schwerem Typhus und bei Pocken tritt Leucin im Harne auf. In demselben kommt es weniger im Sediment vor, sondern meist in Lösung.

Eigenschaften. In reinem Zustande krystallisirt Leucin in feinen Plättchen oder Säulen; im Harn, d. h. in der unreinen Form zeigt es kugelige, fetttropfenähnliche Gebilde von gelblicher Farbe, deren Rand häufig gewimpert ist. In Wasser ist Leucin ziemlich leicht löslich, besonders in der Wärme, schwer in Weingeist, nicht in Aether. Säuren und Alkalien lösen es leicht. Bei 170^0 sublimirt es in wollig flockigen Massen unter Verbreitung eines eigenthümlichen Geruches.

Wird Leucin mit etwas Salpetersäure auf dem Platinbleche vorsichtig abgedampft und zum Rückstand wenige Tropfen Natronlauge zugegeben und erwärmt, so löst sich das Leucin zu einer mehr oder weniger gefärbten Flüssigkeit. Wird nun dieselbe auf dem Platinblech weiter erhitzt, so zieht sie sich zu einem ölartigen, auf dem Bleche nicht adhärirenden Tropfen zusammen. Für Leucin sehr charakteristisch. (Scherer).

Der Nachweis des Leucins ist durch die Isolirung desselben aus Harn bedingt und geschieht nach der bei Tyrosin angegebenen Methode.

3. Tyrosin, α-Amidopropionsäure, $C_9H_{11}NO_3$.

Das Tyrosin ist ein Product der Pankreasverdauung und kommt meist neben Leucin unter den gleichen pathologischen Verhältnissen vor, gewöhnlich aber in grösseren Mengen als Letzteres. Es findet sich im Harn ebenfalls meist in Lösung, seltener im Sediment, in welchem es dann in Form feinster Nadelbüschel auftritt.

Eigenschaften. Das Tyrosin bildet farblose, seidenglänzende Krystallnädelchen, die im Gegensatz zu Leucin nie in Kugeln zusammenfliessen, sondern büschel- oder sternförmig gruppirt sind. Tyrosin ist geruch- und geschmacklos, schwer in kaltem, leichter in heissem Wasser löslich, unlöslich in Alkohol und Aether. In Säuren, Alkalihydraten und kohlensauren Alkalien ist es leicht löslich. Wird eine kochend heisse wässrige Lösung von Tyrosin mit Mercurinitrat versetzt, so färbt sich dieselbe schön dunkelroth und gibt später einen reichlichen rothen Niederschlag (Hoffmann).

Tyrosin mit ein paar Tropfen concentrirter Schwefelsäure gelinde erwärmt, gibt eine röthliche Lösung von Tyrosinschwefelsäure. Dieselbe wird erwärmt, mit Wasser verdünnt, mit kohlensaurem Baryt gesättigt und filtrirt. Das Filtrat, welches neutral und farblos ist, gibt mit säurefreiem Eisenchlorid versetzt in der Kälte eine schön violette Färbung. (Piria).

Diese beiden Reactionen sind für den Nachweis des Tyrosins charakteristisch.

Methode für Isolirung von Leucin und Tyrosin im Harn.

Der eiweissfreie Harn wird mit Bleiessig ausgefällt, das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt und die abfiltrirte Flüssigkeit möglichst stark concentrirt. Zur Entfernung des Harnstoffes wird der Rückstand mit kleinen Mengen absoluten Alkohols ausgezogen, das Ungelöste mit schwächerem ammoniakalischem Alkohol ausgekocht, die filtrirte Lösung auf ein kleines Volumen eingedampft und zur Krystallisation stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden zunächst mikroskopisch geprüft. Findet sich neben Tyrosin Leucin, so können die beiden Körper leicht durch verdünnten Alkohol getrennt werden, in welchem Leucin sich löst, Tyrosin dagegen nicht.

Fett.

Im menschlichen Harn kommt Fett nur unter gewissen pathologischen Verhältnissen vor und unterscheiden wir zwei Arten der Fettausscheidung: Lipurie und Chylurie.

Während die Chylurie, welche ein emulsionartiges Gemenge von Eiweiss und Fett enthält und je nach der vorhandenen Quantität desselben oft milchartiges Aussehen besitzt, grösstentheils auf die tropischen Gegenden sich beschränkt, ist die Lipurie theils mit, theils ohne Begleitung von Albuminurie bei uns mehr vorkommend.

Die Fettausscheidung durch den Harn kann aus verschiedenen Ursachen resultiren: bei Diabetes, hochgradigen Cachexien, Nierenverfettung, Morbus Brightii, Phosphorvergiftung etc. wurde Fett im Harne in den zwei angegebenen Formen beobachtet

Fettpissen kann vorübergehend auch bei gesunden Menschen auftreten, so z. B. nach Aufnahme von an Fett allzu reichlicher

Nahrung oder leicht resorbirbarer Oele wie Olivenöl und Fischthran. Auch nach Einreibung von gewissen indifferenten fetten Körpern kann mässige Ausscheidung von Fett eintreten, ebenso nach äusserlichen Applicationen von Petroleum, Crotonoel u. a. m., wobei aber durch Reizung der Nieren Albuminurie im Gefolge auftritt.

Bevor der Nachweis des Fettes geführt wird, hat man besonders zu beachten, ob das Fett nicht durch irgend welche Zufälligkeiten von aussen her dem Urin beigemischt oder in die Blase gebracht wurde z. B. Catheter, unreine Geschirre etc.

Ein fetthaltiger Urin ist trübe, beim Schütteln mit Aether wird er heller; im Uebrigen macht er beim Schütteln oder Umgiessen den Eindruck einer öligen Flüssigkeit.

Eigenschaften. Das Fett löst sich leicht in Aether und Petroläther, schwer in Benzol, nicht in Wasser. Wird ein Fett übermässig erhitzt, so entwickelt es den charakteristisch unangenehmen Acrolgeruch. Auf Papier gibt Fett einen bleibenden Fettfleck.

Nachweis. Der Nachweis des Fettes ist im Allgemeinen sehr einfach zu führen. Bei Chylurie genügt die mikroskopische Untersuchung. Das Fett kann dem Harn durch alkoholfreien Aether entzogen werden und hinterlässt nach dem Verdunsten desselben das Fett.

Kleine Fettmengen weist man in der Art nach, dass man den Harn mit gepulvertem, gebranntem Gyps zur Trockene eindampft, den Rückstand fein pulvert und mit alkoholfreiem Aether extrahirt. Das Aetherextract wird in einem Bechergläschen verdunstet und der Rückstand auf die oben beschriebenen Eigenschaften des Fettes geprüft.

Cholesterin, $C_{26}H_{43}OH$.

Das Cholesterin kommt im Harn sehr selten vor; am Meisten wird es bei der Chylurie angetroffen und soll es auch aus diesem Grunde an das Fett anschliessend hier behandelt werden.

Cholesterin ist ein in Wasser und kaltem Weingeist unlöslicher Körper, löst sich aber in heissem Alkohol, in Aether und Chloroform. Charakteristisch ist seine Krystallform, an welcher es auch leicht erkannt werden kann: dünne, grosse, rhombische Tafeln, deren Ränder oft ausgebrochen sind. Mit einem Tropfen concen-

trirter Schwefelsäure versetzt, färben sich dieselben roth und blau. (Cholesteriline).

Der Nachweis wird analog wie bei Fett geführt. Der nach Vertreibung des Aethers erhaltene Rückstand wird mikroskopisch untersucht. Fällt das Resultat negativ aus, so verseift man den Rückstand, indem man denselben mit sehr wenig Aetzkali auf dem Wasserbade einige Zeit kocht. Die gebildete Seife wird mit Aether extrahirt, der Aether verdunstet, der Rückstand in möglichst wenig heissem Alkohol gelöst und der Krystallisation überlassen.

Die Identität wird durch das Mikroskop und das Verhalten der Krystalle gegenüber Schwefelsäure festgestellt.

Flüchtige Fettsäuren.

Im normalen Harne sollen in sehr minimen Mengen flüchtige Fettsäuren vorkommen, wie Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, Propionsäure und auch Baldriansäure. Die Entstehung dieser Säuren ist grösstentheils auf die Zersetzung der Kohlenhydrate im Darme zurückzuführen und soll die Menge derselben in gewissen pathologischen Fällen vermehrt sein. Da aber die Ausscheidung flüchtiger Fettsäuren durch den Harn, Lipacidurie genannt, keine praktische Bedeutung für die Untersuchung hat, so möge deshalb auf einschlägige Lehrbücher verwiesen werden. Ausser diesen Säuren sind unter pathologischen Verhältnissen noch eine Reihe anderer organischer Säuren, wie Milchsäure, einige weitere aromatische Oxysäuren (Oxymandelsäure, Paraoxyphenylessigsäure, Uroleucinsäure) im Harn aufgefunden worden, sind aber für die Harnuntersuchung nicht von grösserem praktischen Werthe und können somit für die Analyse entbehrt werden. Von den Oxysäuren verdient noch als interessanter Körper Erwähnung die

Kynurensäure, $C_{10}H_7NO_3 + H_2O$.

Dieselbe findet sich im Menschenharn nicht vor, ist aber dagegen ein Bestandtheil des Hundeharnes, in welchem sie in reichlicherer Menge nach Fleischfütterung auftritt. Die Säure gehört in die Gruppe der Chinoline.

Schwefelwasserstoff, H_2S.

Im Harn kommt Schwefelwasserstoff selten und nur unter bestimmten abnormen Zuständen vor — Hydrothionurie. Die Ur-

sache dieser Erscheinung wird auf verschiedene Factoren zurückgeführt: Ansammlung von H_2S in der Nähe der Harnblase, Bestehen eines Weges zwischen Rectum und Blase, doch scheint neueren Forschungen gemäss bei vielen Fällen eine eigenthümliche, durch Bacterien bewirkte Gährung vorzuliegen, welche zersetzend auf die schwefelhaltigen organischen Substanzen des Harnes einwirkt. Bei der Hydrothionurie kann der Harn klar oder trübe sein. Der Nachweis des Schwefelwasserstoffes ist in einfacher Weise zu führen. Bedingung ist, dass der Harn frisch ist.

Der Schwefelwasserstoff lässt sich an seinem Geruche sowohl erkennen, als auch durch sein Verhalten gegenüber essigsaurem Blei. Der sauer reagirende oder vorsichtig angesäuerte Harn wird rasch in ein Kölbchen gegeben, der Hals desselben mit einem Korken, in welchen ein Stückchen Bleizuckerpapier eingelassen ist, verschlossen und wenn nöthig mässig erwärmt. Der sich entwickelnde Schwefelwasserstoff färbt das Papier schwarz unter Bildung von Schwefelblei und lassen sich auf diesem Wege noch Spuren des Gases nachweisen.

V. Theil.

Harnsedimente und Harnconcremente.

A. Sedimente.

Unter einem Sedimente versteht man denjenigen Bodensatz, welcher sich aus dem Harne nach kürzerer oder längerer Zeit des Stehens absetzt, im Gegensatz zu Trübungen (Wolken, nubeculae), welche die Durchsichtigkeit des Harnes alteriren, in Form von Flocken in demselben suspendirt sind und sich nur schwierig absetzen.

Die Sedimentbildung vollzieht sich umso schneller, je gröber die Beschaffenheit der sich ausscheidenden Substanzen ist; bei umgekehrtem Verhältnisse findet sie um so langsamer statt.

Grobe, bereits dem unbewaffneten Auge sichtbare Sedimentspartikelchen bezeichnet man als Harngries oder Harnsand.

Die Bestandtheile der Sedimente oder der Trübungen können sowohl organisirter als auch nicht organisirter Natur sein. Für die

Erkennung und Bestimmung der Sedimente organisirten Charakters ist das Mikroskop das vornehmste Hilfsmittel, für die übrigen Körper ist die chemische Prüfung massgebend, unterstützt noch durch die vorhergegangene mikroskopische Untersuchung.

Von besonderer Wichtigkeit ist bei den Sedimenten die Frage, ob dieselben sich schon innerhalb oder erst ausserhalb der Harnwerkzeuge, d. h. vor oder nach der Entleerung gebildet haben, da bei der ersteren Art der Entstehung die Gefahr vorhanden sein kann, dass sie unter gewissen Bedingungen zur Bildung von Harnconcretionen führen können. — Der Entscheid dieser Frage geschicht gewöhnlich in der Art, dass man den umgeschüttelten Harn in ein Reagensglas gibt und in demselben auf ungefähr 50 ^0C erhitzt. Klärt sich bei dieser Temperatur die trübe Flüssigkeit, so ist das Sediment ausserhalb der Harnwege entstanden, im andern Falle, beim Trübbleiben, innerhalb derselben.

Uratsedimente, nicht Sedimente von Harnsäure, gehen bei der angegebenen Temperatur in Lösung, fallen aber aus derselben beim Erkalten wieder aus, Phosphat und Carbonatsedimente werden beim Erhitzen dichter, verschwinden aber auf Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure — die Carbonate unter CO_2 Entwickelung — Sedimente oder Trübungen von Schleim, Eiter u. s. f. bleiben bei der Erwärmung unverändert.

Wenn die Sedimente nach der Entleerung entstanden sind, so haben sie vielfach keine pathologische Bedeutung. So finden wir häufig Uratsedimente in allen Nuancen von hellgelb bis dunkelroth gefärbt, nach grossen körperlichen Anstrengungen, nach starker Schweisssecretion, — auch die Jahreszeit ist von Einfluss — immer aber wird die Dichte des Harnes hiebei eine grössere sein als normal; Phosphatsedimente von weisslichgrauer Farbe entstehen unter physiologischen Verhältnissen, wenn das Blut aus irgend einer Ursache, z. B. einseitige Pflanzennahrung, seinen Alkaligehalt erhöht.

Pathologischen Werth besitzen dagegen alle Sedimente, welche innerhalb der Harnorgane sich gebildet haben (Harnsäure, Phosphate etc.), ebenso diejenigen Trübungen, welche oft durch die Suspension gewisser organisirter Körper in der Flüssigkeit bedingt werden (vide organisirte Sedimente). Bevor die Sedimente zur Untersuchung gelangen können, wird der gut durchschüttelte Harn in ein möglichst hohes, nach unten spitz zulaufendes Glas,

ein sogenanntes Champagnerglas, gegeben und darin einer 10 bis 12 stündigen Sedimentation bei nicht zu hoher Zimmertemperatur überlassen. Nach dieser Zeit kann man das Sediment, nachdem vorher der darüber stehende klare Urin abgegossen, auf einem zuerst angefeuchteten Filter sammeln oder mittelst der Pipette aus verschiedenen Schichten des Sedimentes diejenigen Proben entnehmen, welche für die mikroskopische Untersuchung nothwendig sind.

a) Nicht organisirte Sedimente.

Harnsäure.

Die Sedimente von Harnsäure kommen hin und wieder vor und entstehen dann, wenn der Harn aus irgend einer Ursache stark sauer geworden ist. Die Entstehung eines solchen Sedimentes kann sowohl innerhalb wie ausserhalb der Harnwege stattfinden, ein Umstand der für den Arzt bei der Untersuchung zu berücksichtigen ist.

Die als Sediment ausgeschiedene Harnsäure löst sich beim Erwärmen nicht — Gegensatz zu harnsauren Salzen, Uraten — ist stets mehr oder weniger gelb oder gelbbraun gefärbt, krystallinisch, gewöhnlich rhombische Tafeln darstellend, deren Winkel abgerundet oder zugespitzt sind (Wetzsteinform).

Die Identität der Harnsäure wird durch die Murexidprobe festgestellt, unter dem Mikroskope erkennt man sie, abgesehen von ihrer mannigfach wechselnden Krystallform, in chemischer Beziehung daran, dass sie auf Zusatz von einem kleinen Tropfen Alkalilauge unter das Deckglas in Lösung geht, auf weitere Zugabe eines Tropfens Salzsäure aber aus dieser Lösung in den charakteristischen kleinen wetzsteinartigen Krystallen ausgeschieden wird.

Saure harnsaure Salze.

Die sauren harnsauren Salze kommen als Sedimente nur in saurem Harne vor, sind amorph, durch Harnfarbstoffe in verschiedener Weise von lehmgelb bis dunkelroth gefärbt, lösen sich, was wohl zu beachten ist, beim Erwärmen wieder auf und enthalten neben oft beigemengter freier Harnsäure und Kalkoxalat die sauren Salze der Harnsäure hauptsächlich an Kali und Natron gebunden. Selten kommt es vor, dass sich ein Alkaliurat in krystallinischer Form vorfindet.

Die Urate geben die Murexidprobe und fällt Salzsäure aus ihren Lösungen in Natron oder Kalilauge die Harnsäure in den bekannten mikroskopisch kleinen Krystallen.

Unter dem Mikroskope erkennt man die Urate, indem man concentrirte Essigsäure vorsichtig unter das Deckgläschen zufliessen lässt, worauf sich Harnsäure in der bekannten wetzsteinähnlichen Form nach und nach krystallinisch ausscheidet.

Von den Uraten ist besonders noch erwähnenswerth:

Saures harnsaures Ammon, Ammonurat.

Dieses Salz kommt im Sedimente vor, wenn der Harn ammoniakalisch geworden ist und entsteht dadurch, dass Harnsäure und ein Ammonsalz in alkalischer Lösung zusammentreffen. Auch in neutralem Harne kann Ammonurat zuweilen erscheinen, doch ist seine Gegenwart lediglich für den ammoniakalischen Harn charakteristisch.

Das Salz ist unter dem Mikroskope kenntlich an seiner kugeligen, mit stachelförmigen Prismen besetzten Gestalt. Diese Kugeln kommen theils zu mehreren zusammengelagert vor, sind ziemlich gross, gelb oder braungefärbt und gehen unter Ammoniakentwicklung mit Alkalien in Lösung über. Aus derselben scheiden sich auf Zusatz von Salzsäure Harnsäurekrystalle ab. Wie die übrigen Urate gibt das Ammonurat ebenfalls die Murexidreaction.

Harnsäure wie Urate entwickeln beim Glühen Blausäure. Im Übrigen wird ausser dem Gesagten, welches für die Untersuchung völlig genügt, eine eingehendere Prüfung der Urate auf ihre Basen — Kali, Natron, Kalk, Magnesia — nie verlangt.

Oxalsaures Calcium.

Das Erscheinen von oxalsaurem Kalke in mässiger Menge in einem Sedimente entbehrt oft pathologischen Werthes und kann eine auf verschiedener Ursache beruhende physiologische Erscheinung sein. (s. S. 32).

Das oxalsaure Calcium findet sich als Sediment sowohl in saurem und neutralem wie auch in alkalischem Harn und ist gewöhnlich viel einfacher und rascher durch die mikroskopische Untersuchung in Folge seiner charakteristischen Krystallform zu erkennen,

als durch die chemischen Reactionen. Die Krystalle, welche oft äusserst klein, gewöhnlich farblos und von Briefcouvertform (Quadratoctaëder) sind, zeichnen sich durch ihr grosses Lichtbrechungsvermögen aus. Eine Verwechslung mit Tripelphosphatkrystallen ist kaum möglich; in diesem Falle entscheidet das Verhalten gegenüber Essigsäure, welches Tripelphosphat löst, nicht aber Calciumoxalat.

Eine zweite seltenere Krystallform des oxalsauren Kalkes ist die sphäroide Form: platte, ovale oder kreisrunde Scheiben, welche von der Seite gesehen sanduhrförmig erscheinen.

Der chemische Nachweis des Calciumoxalates wird nach der Seite 32 angegebenen Vorschrift geführt.

Phosphate.

a) Calciumphosphate.

Neutraler phosphorsaurer Kalk, Calciumdiphosphat


$CaHPO_4 + 2\ H_2O$.

Derselbe findet sich nur in neutralem oder schwach saurem Harne und ist im Allgemeinen ein seltenes Sediment. Er krystallisirt in einzelnen, oft sich kreuzenden oder zu Drusen angeordneten farblosen Krystallen, deren Spitzen oft gegen das Centrum gestellt sind.

In der perlmutterartig schillernden Haut, welche mitunter schwach sauren, neutralen oder alkalischen Harn überzieht, finden wir ebenfalls manchmal diese Krystalle neben lamellenartigen Gebilden, welche ebenfalls aus neutralem phosphorsaurem Kalke bestehen.

Amorpher phosphorsaurer Kalk (Calciumtriphosphat)


$Ca_3(PO_4)_2$.

Das Calciumtriphosphat kommt neben Calciumdiphosphat im alkalischen Harn zuweilen vor, dagegen trifft man es im Verhältniss in den Phosphatsedimenten viel öfters und reichlicher an als das krystallinische Calciumdiphosphat. Es ist stets amorph von weisser oder weisslichgrauer Farbe, fein pulverig oder aus feinen Körnchen bestehend.

Von den Uratsedimenten unterscheidet sich das Calciumdi- und triphosphat durch die leichte Löslichkeit in Essigsäure und durch das negative Resultat der Murexidprobe.

b) Tripelphosphat, Ammoniummagnesiumphosphat.

Phosphorsaure Ammon-Magnesia $Mg . H_4 . N . PO_4 + 6 H_2O$.

Das Vorkommen von Tripelphosphatkrystallen im Sedimente ist charakteristisch für den durch alkalische Gährung ammoniakalisch gewordenen Harn. Diese Krystalle, welche meist in der Prismaform des rhombischen Systems auftreten und deshalb auch als Sargdeckelkrystalle bezeichnet werden, können in spärlicher Menge sowohl im amphoter wie im sauer reagirenden Harn erscheinen, vorausgesetzt, dass der Harn concentrirt ist und genügend Ammonsalze enthält.

Die Krystalle sind oft so gross, dass sie bereits als glitzernde Punkte im Sediment oder in der den Harn überziehenden Haut mit unbewaffnetem Auge erkannt werden können. Von ihrer Grundform, dem Sargdeckel, weichen sie zuweilen ab und bilden dann merkwürdige Gebilde wie z. B. Farnkrautwedel u. s. f. Diese Abweichungen sind jedoch sehr selten und lösen sich im Übrigen die Tripelphosphatkrystalle ebenfalls leicht in Essigsäure, ein Verhalten, welches für die Phosphate gegenüber andern Körpern, mit denen sie in der Form vielleicht zu Verwechslungen Anlass geben könnten, überhaupt unterscheidend ist.

c) Magnesiumphosphat $Mg_3(PO_4)_2 + 22 H_2O$.

Die phosphorsaure Magnesia findet sich im alkalischen Harn nur in äusserst seltenen Fällen. Sie krystallisirt in grossen, länglichen, stark lichtbrechenden rhombischen Tafeln, welche von Essigsäure gelöst werden.

Kohlensaurer Kalk.

Das Calciumcarbonat wird manchmal in alkalischem Harn neben Phosphaten angetroffen, im Übrigen findet es sich im Sedimente nur in geringen Mengen und zwar meist in ähnlicher Form wie diejenige der sphäroiden Gestalten des Calciumoxalates. Von

Letzterem unterscheidet es sich aber dadurch, dass es sich in Essigsäure unter CO_2 - entwickelung löst, während Calciumoxalat ungelöst bleibt.

Schwefelsaurer Kalk, Gyps.

Der Gyps ist ein seltenes Vorkommniss und bis jetzt in sehr wenigen Fällen im Sedimente stark sauer reagirenden Harnes gefunden worden. Dünne, farblose, theilweise zu Rosetten vereinigte, nadelförmige Krystalle, welche von Essigsäure nicht angegriffen werden. In viel heissem Wasser lösen sich die Gypskrystalle und gibt die Lösung mit $BaCl_2$ den unlöslichen Niederschlag von Baryumsulfat.

Cystin.

Über das Vorkommen von Cystin im Sedimente s. Seite 102. Man trifft es in demselben in Form kleiner gelblicher Massen, welche sich unter dem Mikroskope als sechsseitige, farblose Täfelchen entpuppen.

Dieselben sind in Ammoniak löslich — Unterschied von der zuweilen auch in sechsseitigen Tafeln krystallisirenden Harnsäure.

Xanthin.

Im Harnsedimente kommt Xanthin höchst selten vor. Seine Krystallform ist wetzsteinförmig, analog derjenigen der Harnsäure. Es unterscheidet sich aber von derselben, dass es sich beim Erhitzen völlig löst, ebenso löst es sich in Salzsäure.

Leucin und Tyrosin.

Über den Nachweis dieser Körper s. Seite 105.

Hippursäure.

Die Hippursäure kommt als Sediment im Harn nur ausnahmsweise vor (s. Seite 29). Da die Hippursäure mitunter in spiessigen Formen krystallisirt, die mit denen der Harnsäure verwechselt werden könnten, so muss für die Gegenwart der Säure die chemische Reaction entscheiden: Nichtauftreten der Murexidprobe.

Bilirubin (Haematoidin).

Bilirubin ist ein äusserst seltenes Vorkommnis im Sedimente, in welchem es eingebettet in andern Substanzen wie Schleim, Gewebetrümmer bei gewissen schweren Erkrankungen (Nephritis, Lebercarcinom etc.) angetroffen wird. Der Nachweis geschieht unter den bei Bilirubin Seite 81 angegebenen Bedingungen.

Über Haematoidin sind die Ansichten der Forscher getheilt; es soll mit Bilirubin identisch sein.

Indigo.

Indigo findet sich unter gewissen Verhältnissen manchmal im Harnsedimente; in diesem Falle enthält der Harn stets Indican, aus welchem sich Indigo durch Oxydation mit dem Sauerstoff der Luft, namentlich aber durch Einwirkung der alkalischen Zersetzung (Gährung) bildete. Man findet den Indigo in meist nadelförmigen oder rhombischen kleinen Krystallen, sowohl am Boden des Gefässes als auch in der die Oberfläche des Harnes überziehenden bläulichen Haut. Indigo ist an seiner blauen Farbe leicht erkennbar; beim Erhitzen sublimirt er mit violettem Dampfe.

b) Organisirte Sedimente.

Epithelien.

Epithelien finden sich zuweilen in einzelnen Exemplaren in der den normalen Harn trübenden Substanz (Schleim, Wolke, nubecula). Treten Epithelien im Urin in reichlicher Menge auf, so deutet dies immer auf einen krankhaften Process. Häufig kommen die Epithelien durch Fetttröpfchen getrübt, körnig degenerirt, in Fragmenten oder auch als Detritusmasse (zu Grunde gegangenes Epithel) im Harne vor und finden wir dies besonders bei degenerativen Vorgängen der Nieren oder Harnorgane.

Die Bestimmung des Ursprunges der Epithelien ist schwierig, umsomehr als das Epithel des Nierenbeckens und der übrigen Harnwege mehrfach geschichtetes Pflasterepithel ist, welches eine wesentliche Unterscheidung kaum zulässt. Trotz dieser Schwierigkeiten in der Feststellung der Herkunft der einzelnen Formen kann man drei Arten derselben unterscheiden:

1. Runde Epithelien.

Diese runden Zellen können sowohl aus den Harncanälchen der Niere, der Schleimhaut des Nierenbeckens, als auch aus der männlichen Harnröhre stammen und erscheinen bei der mikroskopischen Untersuchung als kugelförmige Gebilde mit deutlichem Kern. Die Epithelien der Harnröhre unterscheiden sich aber von denjenigen der Nieren dadurch, dass Letztere gleichzeitig von Albumin begleitet sind.

2. Cylindrische und geschwänzte Epithelien.

Cylindrische Epithelien finden wir in der Prostata, den Cowper'schen und Littre'schen Drüsen. Es sind Cylinderzellen mit kurzem Fortsatz an der einen Seite.

Die geschwänzten Epithelien stammen aus dem Nierenbecken. Sie können theils mit unipolaren, theils bipolaren Fortsätzen versehen sein.

3. Plattenförmige Epihtelien.

Dieselben kommen in der Blase und Vagina vor. Die Unterscheidung derselben ist schwierig, immerhin ist auch hier bis zu einem gewissen Grade eine Trennung möglich, indem die Blasenepithelien mehr vereinzelt vorkommen, von zarter Structur sind, die Vaginaepithelien meist fetzenartig abgestossen und dementsprechend auch geschichtet sind.

Nach Peyer kann man mit ziemlicher Sicherheit auf das Geschlecht eines Patienten durch die Art und Form des Vorkommens der Plattenepithelien schliessen. Finden sich nämlich in einem Urin makroskopisch kleine weisse Flöckchen, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Conglomerate von Plattenepithelien entpuppen, so können wir auf weibliches Geschlecht des Patienten schliessen, da sich beim Manne ähnliche Epithelien im Urin meist nur vereinzelt vorfinden.

Schleim.

In jedem normalen Harn finden sich geringe Mengen Schleim. Ist die Menge desselben bedeutend vermehrt, so liegen dieser Erscheinung pathologische Ursachen (Blennorrhöe) zu Grunde.

Die Erkennung des Schleimes durch das Mikroskop ist der Durchsichtigkeit der Schleimkörperchen wegen schwer ausführbar und nur die im Schleim oft mehr oder weniger reichlich eingebetteten Epithelien, mitunter auch Leukocyten, Spermatozoën, Urate Phosphate etc. lassen seine Anwesenheit voraussetzen.

Für die mikroskopische Untersuchung tingirt man die Schleimkörperchen mit etwas Jodtinctur: sie erscheinen dann unter dem Mikroskope als runde, granulirte, einzeln oder in Massen zusammenhängende, farblose Körperchen, die sich von den Eiterkörperchen dadurch unterscheiden, dass sie bedeutend kleiner und ihre Kerne bei den gewöhnlich angewandten Vergrösserungen (Objective 4 und 6) nicht sichtbar sind.

Schleimhaltiger Harn filtrirt äusserst langsam; auf dem Filter bleibt der Schleim zurück und erscheint nach dem Trocknen als firnissglänzende Masse. Alkohol fällt Schleim flockig aus.

Ein vermehrter Schleimgehalt des Harnes ist für die Untersuchung umsomehr beachtenswerth, als dadurch der Harn in die saure oder alkalische Harngährung viel rascher überzugehen in der Lage ist.

Eiter.

Wie bereits Seite 84 erwähnt, kann die Erkennung von Eiter im Harn mit Sicherheit nur durch das Mikroskop geschehen. Der Nachweis geschieht unter den dort ebenfalls angegebenen Bedingungen und ist hiebei noch Folgendes zu berichten:

Zeigen die Eiterkörperchen bei der Behandlung mit Essigsäure die charakteristischen doppelten oder dreifachen Kerne, so liegt kein bösartiger Eiterungsprocess vor. Eiterkörperchen dagegen, welche bei der Essigsäurebehandlung abnorme Formen und unregelmässige Kernbilder liefern oder unregelmässige, aus Eiterkörperchen und zerfallenden Zellen bestehende Massen darstellen, lassen die Vermuthung zu, dass ein tiefer liegender Eiterungsprocess vielleicht auch Tuberkulose vorliegt.

Blutkörperchen.

Unter dem Mikroskope repräsentiren sich die Blutkörperchen als Centralschatten zeigende, blassrothe, mehr gelbe, kreisrunde

Scheiben, welche bei längerer Berührung des Harnes mit dem Blut im Körper braungefärbt erscheinen. Die Blutkörperchen verändern im Harne je nach der Beschaffenheit desselben und der Dauer der Einwirkung ihre Gestalt: sie quellen zuerst auf und schrumpfen nachher zusammen, wobei sie zackige und gerissene Formen annehmen. Im Uebrigen Weiteres S. 77.

Harncylinder.

Harncylinder sind Ausgüsse der Harncanälchen, entstanden durch Gerinnung des in denselben austretenden Eiweisses. Das Vorkommen von Harncylindern im Sedimente zeigt immer an, dass im Secretionsapparate der Niere eine Störung eingetreten ist. Das Auftreten von Cylindern im Harn ist nicht immer an die Begleitung von Albumin geknüpft, namentlich wenn dieselben in nur vereinzelten Exemplaren auftreten; es kann hiebei die zugehörige Menge Eiweiss eine so geringe sein, dass sie sich den gewöhnlichen chemischen Reactionen einfach entzieht.

Für den Nachweis der Cylinder ist es erforderlich, frischen Urin zur Untersuchung zu verwenden, denselben längere Zeit im Sedimentglase der Ruhe zu überlassen und nun den Bodensatz der mikroskopischen Bestimmung zu unterziehen. Diese Bestimmung kann nicht umfassend und sorgfältig genug geführt werden und ist es deshalb auch geboten, eine Reihe von Präparaten anzufertigen und sich nicht mit der Prüfung einiger weniger zu begnügen. Eine entsprechende Färbung der Präparate durch Zusatz von etwas Jodjodkaliumlösung um die Cylinder für das Auge sichtbarer zu machen, ist umso zweckmässiger, als die Harncylinder ihrer Zartheit und Durchsichtigkeit wegen oft nur schwer erkennbar sind.

Nach ihrer äusseren Form unterscheidet man die Harncylinder in cylinderförmige Gebilde (Epithelial und Blutcylinder), in ächte, d. h. eigentliche Cylinder (hyalin und wachsartig) und in Cylindroide. Die hyalinen Cylinder werden je nachdem die Grundsubstanz gewisse körperliche Elemente körniger Natur führt, als granulirt bezeichnet — grob, fein, hell und dunkel granulirt. Sind bei den hyalinen Cylindern der Hauptmasse nach Zellen vorhanden, so nennt man die Gebilde hyaline Blut- oder Eitercylinder, hyaline Epithelialcylinder etc.

1. Cylinderförmige Gebilde.

a) Epithelialcylinder.

Wir unterscheiden bei denselben zwei Hauptformen:

1. Schlauchartige Gebilde, dadurch entstanden, dass bei acut entzündlichen Vorgängen der Nieren die Epithelien in ihrem natürlichen Zusammenhange abgestossen werden.

2. Hyaline oder granulirte Gebilde sind solche, welche mehr oder weniger mit Epithel der Niere bedeckt sind.

Die Epithalialcylinder können genau wie die Epithelien fettig degenerirt erscheinen.

b) Blutcylinder.

Dieselben bestehen aus geronnenem Faserstoff, welcher die zahlreichen Blutkörperchen zusammenhält. Unter dem Mikroskope können die Cylinder, wenn sie allzureichliche Mengen der Blutkörperchen enthalten, ganz dunkel und undurchsichtig erscheinen. Bei längerer Berührung mit dem Harn büssen die Cylinder in der Form ihres Aussehens ein: die Blutzellen werden ausgelaugt und erscheinen fast farblos.

Diesen „wahren Blutcylindern" stehen die hyalinen Blutcylinder gegenüber, welche Blutzellen eingeschlossen enthalten. Letztere Form ist die häufiger vorkommende.

2. Eigentliche Cylinder.

a) Hyaline Cylinder.

Die hyalinen Cylinder sind diejenigen, welchen am meisten begegnet wird. Es sind nahezu ausnahmslos wasserhelle, durchsichtige Gebilde, welche ohne färbende Zusätze unter dem Mikroskope nur schwierig zu erkennen sind. Die Grösse der hyalinen Cylinder ist sehr verschieden; zuweilen übertrifft ihre Länge die Breite nicht einmal, in welchem Falle sie meist gerade sind, vielfach aber sind sie schmal, lang, gebogen und an ihren Enden nicht selten konisch verlaufend.

Diese Form von Cylindern kann auch bei Albuminurien auftreten, die durch gewisse Ursachen erzeugt sind: bei hohen Fiebern,

nervösen Einflüssen, wobei die Nieren intakt sein können. Der Werth dieser Cylinder für die Untersuchung wird wesentlich durch die Beimischungen, welche, wie bereits oben erwähnt, verschiedener Natur sein können, bedingt und man bezeichnet sie je nach denselben als:

Granulirte Cylinder — Grundsubstanz nicht homogen, sondern mehr oder weniger fein gekörnt.

hyaline Blutcylinder — Grundsubstanz enthält Blutzellen eingeschlossen.

hyaline Eitercylinder — eine seltene Form. Grundsubstanz mehr oder weniger mit Leukocyten überdeckt.

hyaline Epithelialcylinder — Grundsubstanz mit Epithelien bedeckt.

Dass bei den meisten dieser Cylinderformen die hyaline Grundsubstanz vorhanden ist, lässt sich mittelst Essigsäure feststellen. Essigsäure löst die hyaline Substanz auf und Alles Uebrige fällt auseinander.

b) Wachsartige Cylinder (Wachscylinder.)

Die Erscheinung von Wachscylindern im Harn ist verhältnissmässig nicht sehr häufig, bedeutet aber immer ein schweres Nierenleiden.

Von den hyalinen Cylindern unterscheiden sie sich besonders durch ihr Lichtbrechungsvermögen und durch ihre gelbliche Farbe.

Auch in der Grösse differiren sie von der hyalinen Form, indem sie gewöhnlich breiter und länger als dieselben sind. Eigenthümlich ist auch ihr Verhalten gegenüber Jodjodkaliumlösung, durch welche sie sich oft rothbraun färben, welche Farbe auf Zusatz von Schwefelsäure in schmutzig violett übergeht. (Amyloidreaction). Die hyalinen Cylinder färben sich durch die Jodlösung gelb.

3. Cylindroide.

Die Cylindroide schliessen sich enge an die echten Cylinder an. Abgesehen davon, dass sie unter den gleichen Verhältnissen wie die Letzteren vorkommen, besitzen sie wahrscheinlich die gleiche chemische Zusammensetzung, da sie sich ebenfalls in Essigsäure auflösen. Sie stellen lange, blasse, bandartig gewundene Gebilde

vor, welche aus Fibrin bestehen. (Fibrincylinder). Zuweilen trifft es sich, dass man gewissen Uebergangsformen von Cylindroiden zu Cylindern begegnet, auch die Einbettung echter Cylinder in Cylindroide ist schon beobachtet worden.

Pseudocylinder oder falsche Cylinder.

Diese Pseudocylinder, wegen ihrer cylinderartigen Form so genannt, stehen oft in keiner Beziehung zu den Erkrankungen der Niere, immerhin ist die Kenntniss derselben um so nothwendiger, als sie leicht die Quelle zu Täuschungen abgeben.

Wir unterscheiden:

1. Uratcylinder, Cylinder aus harnsaurem Natron.

Die Grundsubstanz ist bei denselben verschieden, indem auch echte Cylinder oder Schleimfäden mit harnsaurem Natron dicht bedeckt erscheinen können. Das Verhalten gegenüber Essigsäure beim Erwärmen wird uns über den Charakter der Grundsubstanz leicht Aufschluss geben (s. oben).

2. Harnsäurecylinder.

Dieselben bestehen aus den bekannten Kugeln von harnsaurem Ammon und kommen im Allgemeinen ziemlich häufig vor. Unter Entwickelung von Ammoniak gehen die Cylinder mit den Aetzalkalien in Lösung über.

3. Bacteriencylinder.

Mit den granulirten Cylindern sind die Bacteriencylinder unter dem Mikroskope leicht zu verwechseln. Da dieselben aber gegenüber chemischen Agentien äusserst resistent sind — im Gegensatz zu den Eiweisskörpern — so ist ein Irrthum kaum möglich.

Die Bacteriencylinder können durch massenhafte Auflagerung von Bacterien auf echte Cylinder entstehen, ebenso gibt es aber auch welche, die grösstentheils aus körnigen Bacterienhaufen zusammengesetzt sind.

4. Schleimcylinder.

Die Schleimcylinder, welche sowohl aus den Nieren als auch aus den verschiedenen Abschnitten der Harn- und Genitalwerkzeuge

stammen können, sind gewöhnlich gross, breit und theilen sich meistens in mehrere Arme. Eine Verwechslung mit den hyalinen Cylindern ist möglich, da aber die Schleimcylinder breiter und in mehrere Arme verzweigt sind, was bei den hyalinen Formen nicht vorkommt, so wird der Praktiker sich schnell orientirt haben. Auch mit granulirten Cylindern können die Schleimcylinder, falls sie mehr oder weniger stark mit Natronurat besetzt sind, verwechselt werden; die Ersteren aber lösen sich beim Zufügen von Essigsäure, die Letzteren nicht. Durch diese Eigenschaft unterscheiden sich in scharfer Weise die Schleimcylinder auch von den echten Cylindroiden.

5. Pigment und Cholesterincylinder.

Dieselben kommen höchst selten vor und sind namentlich die Cholesterincylinder an ihrer Form leicht zu erkennen.

Gewebstheile.

Im Harnsediment trifft man zuweilen Fetzen und Trümmer von Geweben an, doch ist die genaue Erkennung und Bestimmung derselben eine sehr schwierige Aufgabe, welche leicht zu Täuschungen führt.

Zu den im Harn auftretenden Gewebstrümmern sind zu rechnen: Stücke von Carcinomen, besonders des Zottenkrebses, Stückchen von Zottengeschwulst, welche durch Form, Structur und Grösse von den Harncylindern sich deutlich unterscheiden, kleinere oder grössere Fetzen von Schleimhaut und Bindegewebe in schweren Fällen von Cystitis u. a. m., ferner tuberkulöse Detritusmassen. Diesen Letzteren begegnet man öfters und sei wegen der diesbezüglichen Untersuchung auf den Abschnitt „Pilze,“ Seite 124 verwiesen.

Samenbestandtheile.

Bei Erkrankungen der Harn und Genitalorgane wird im Harnsediment häufig Samen angetroffen. Derselbe kommt aber auch unter nicht pathologischen Verhältnissen im Harne vor, so nach Coitus, Pollutionen. Die Untersuchung auf Samen und Samenbestandtheile kann nur auf mikroskopischem Wege und bei einer 4 bis 600fachen Vergrösserung geschehen; auf chemischem Wege ist Spermaturie nicht erkennbar. Das dem Urin beigemischte Sperma

verursacht je nach der Menge desselben eine geringere oder stärkere Trübung des Harnwassers, welche sich aber in nichts von einem Harn unterscheidet, der durch Schleim getrübt ist.

Den generirenden Bestandtheil der virilen Samenflüssigkeit bilden die Spermatozoën, welche das Hauptsecret der sogenannten Samenröhrchen sind. Fehlen dieselben constant im Samen eines Mannes, so resultirt daraus dessen Sterilität. (Azoospermismus).

Die Spermatozoën sind äusserst kleine Gebilde, von 0·004 *mm* Länge und etwa halber Breite. Sie bestehen aus einem mandelförmigen Kopfe und einem Schwanze, welcher an Länge den Kopf oft um das Zehnfache übertrifft. Vor Allem zeichnen sich die Spermatozoën durch ihre Resistenzfähigkeit gegenüber chemischen Reagentien aus, indem sie selbst von Schwefel oder Salpetersäure nur theilweise angegriffen und in Lösung übergeführt werden. Aetzkali löst sie beim Erhitzen. Die Samenfäden, welche aus Eiweiß, Fett und phosphorsaurem Kalke bestehen, senken sich in der Harnflüssigkeit ihrer größeren Schwere wegen rasch zu Boden und können auf diese Art leicht für die Untersuchung durch Sedimentirung in hohen Gläsern gesammelt werden.

Eine eigenthümliche Eigenschaft der Spermatozoën ist, dass sie frisch entleert lebhaft zitternde, drehende Bewegung zeigen, welche unter Umständen tagelang andauern kann, durch saure, stark alkalische Flüssigkeiten u. dgl. aber aufgehoben wird. Diese Bewegung kommt durch die Schwingung des Schwanzes vom Spermatozoën selbst zu Stande und treibt denselben meist in gerader Richtung vorwärts. Wenn die Spermatozoën ihre Bewegungsfähigkeit verloren haben, so verändern sie ihre Gestalt: der Schwanz schlägt sich in eine Oese ein und der Kopf löst sich späterhin von demselben ab.

Für gewisse Fälle ist eine regelmässige Untersuchung des Harnes auf Samen für den Arzt von entschiedener Wichtigkeit. Zu beachten ist, dass man frisch gelassenen Morgenharn zur Prüfung heranziehen muss, ihn hierauf der Sedimentirung überlässt und in bekannter Weise vorgeht. Manchmal bemerkt man in einem solchen Morgenharn kleine weiße Flöckchen herumschwimmen, welche sich, nachdem sie mit der Pipette der Flüssigkeit entnommen, unter dem Mikroskope als Schleimfäden entpuppen, in denen zahlreiche Eiterkörperchen neben Epithelien eingebettet sind. Mitunter trifft

man in solchen Fäden — Tripper oder Urethralfäden genannt — auch noch Spermatozoën und andere Elemente, Blutzellen, Krystalle etc. an.

Enthalten die Urethralfäden reichlich Cylinderzellen neben geschichteten Amyloiden, so deutet ihre Erscheinung auf Herkunft aus der Prostata. Je mehr zellige Bestandtheile diese Fäden enthalten, um so trüber und brüchiger erscheinen sie bei der mikroskopischen Betrachtung; bei überwiegendem Schleimgehalte sind sie durchsichtig und elastisch.

Im Uebrigen können aber durch die mikroskopische Prüfung der Sedimente all die verschiedenen Erkrankungen der Harn- und Genitalwerkzeuge mit absoluter Sicherheit nicht festgestellt werden, hier muss vielfach die directe Untersuchung der Ausflüsse aus der Harnröhre eingreifend auftreten, eine Prüfung, welche nicht Sache des physiologischen Chemikers sein kann.

Pilze.

Unter normalen wie unter pathologischen Verhältnissen kommen im Harn Pilze vor. Soferne diese vegetabilischen Parasiten von aussen her in den Harn — also nach dessen Entleerung — gelangt sind, besitzt ihre Erscheinung nichts abnormes; eine gewisse Bedeutung können die Pilze erst dann erhalten, wenn sie sich dem Harn innerhalb des Körpers beigemischt haben.

Eine ganz besondere Bedingung ist es, dass der frisch entleerte Harn in einem vollständig reinen Gefässe aufgefasst wird und möglichst bald zur Untersuchung gelangt. Für dieselbe dient das Sediment, welches ebenfalls in einem hohen mit einer Glasplatte bedeckten Spitzglase gesammelt wird.

Für die Harnuntersuchung kommen im Allgemeinen nur wenig Pilze in Betracht. Dieselben gehören sowohl in die Gruppe der Spaltpilze als auch in diejenige der Spross- und Schimmelpilze und wissen wir bis heute noch nicht sicher, auf welche Weise die Pilze in das uropoëtische System gelangen können, nämlich ob dieser Zutritt durch die Harnröhre oder durch die Blutbahn ermöglicht wird.

Jeder bacterienreiche Harn wird trüb entleert, klärt sich beim Filtriren nie völlig und zeichnet sich dadurch aus, dass er schnell entweder in die saure oder alkalische Gährung übergeht, ein Vorgang, welcher dem fermentativen Charakter der Harnpilze zuzu-

schreiben ist. Den trüben, bacterienreichen Urinen begegnen wir besonders bei verschiedenen Formen von Blasenkatarrh etc. und bezeichnen diesen Zustand als Bacteriurie.

1. Spaltpilze, Schyzomyceten.

Diese kleinsten einzelligen Gebilde unterscheiden wir je nach ihrer Form als Kugelbaeterien oder Mikrokoccen, Stäbchenbacterien oder Bacillen und Sehraubenbacterien oder Spirillen. Sie kommen theils einzeln, theils zu Colonien sogen. Zooglöeahaufen — Zellverbänden — vereinigt vor. Gewisse aus der Spaltung, resp. Vermehrung resultirende Verbandformen bezeichnen wir bei den Kokken als Diplokokken, Streptokokken etc., bei den Baeillen als Fäden, Leptothrix u. s. f. Die Spaltpilze nehmen gerne die Anilinfarben an und werden auch mit denselben für die Untersuchung gefärbt.

Von den Spaltpilzen kommen im Harne vor und verdienen Erwähnung:

Mierococeus ureae. Dieser Pilz ist eines der Erreger der alkalisehen Harngährung, indem er den Harnstoff in kohlensaures Ammoniak zersetzt. In der Luft ist er massenhaft verbreitet und tritt früher oder später in jedem Urin auf. Er bildet ausserordentlich kleine, aus zwei Gliedern bestehende Stäbchen, welche erst bei bedeutender Vergrösserung erkennbar sind. Sie bilden im Harne naeh wenigen Tagen Zooglöeahaufen.

Bacterium ureae. Wirkt ebenfalls zersetzend auf den Harnstoff ein, kommt in der Luft vor und unterscheidet sich vom Mikrokokkus durch die größere Gestalt.

Sareina urinae. Besitzt gleich den beiden andern Schyzomyceten Fermentwirkung, unterscheidet sich von der eigentlichen Magensarcine nicht wesentlieh und entbehrt der pathologischen Bedeutung. Im Harn wird die Sarcina, welche noeh im Magen und Sputum vorkommt, übrigens selten angetroffen. Sie charakterisirt sich durch ihre Gestalt, an der sie leicht zu erkennen ist: Aggregate von Zellen, die zu 4, 8 und noch mehr in regelmäßig gestalteten Würfeln bei einander liegen.

Pathogene Pilze.

Bei allen Infectionskrankheiten ist das Vorkommen von Spaltpilzen im Harn constatirt worden und zuweilen auch diejenigen

Formen, welche für die betreffende Krankheit als die specifischen Erreger gelten.

Für den Nachweis pathogener Pilze im Harn können eigentlich nur zwei Bacterien herangezogen werden, nämlich der Tuberkelbacillus und der Gonokokkus, indem ihre Auffindung, im Gegensatz zu dem der übrigen pathogenen Arten, für die Stellung einer Diagnose von hervorragendem Werthe ist.

Bacillus der Tuberkulose.

Die Tuberkelbacillen kommen im Urin nicht nur bei tuberkulösen Affectionen der Harnorgane, sondern auch bei allgemeiner Miliartuberkulose vor. Die Bacillen sind ausserordentlich kleine, schlanke Stäbchen, selten gerade, sondern meist gekrümmt oder geknickt; sie treten gewöhnlich einzeln, seltener zu zweien auf und bilden hin und wieder Verbände von mehreren Gliedern. Die Anilinfarben nehmen sie relativ schwer an, einmal gefärbt aber halten sie dieselben mit Zähigkeit fest, eine Eigenschaft, auf der auch ihr Nachweis beruht.

Nachweis. Im Harn finden sich die Bacillen in dem eitrigen Sedimente, welches sich bei Phtisis der Urogenitalwerkzeuge absondert. Auf einem genetzten Filter wird dieses Sediment vorsichtig gesammelt und von demselben nun mit der vorher ausgeglühten und abgekühlten Platinoese auf verschiedene Deckgläschen kleine Mengen übertragen. Auf die so beschickten Deckgläschen wird ein zweites Gläschen gelegt und die Gläschen zwischen den Fingerspitzen vorsichtig unter sanftem Drucke an einander gerieben, wodurch zwischen denselben eine feine, gleichmässig vertheilte Schicht entsteht. Zieht man nun das obere Deckgläschen von dem unteren ab, so hat man sofort zwei Präparate. Die auf diese Weise angefertigten Präparate lässt man zunächst an der Luft eintrocknen, was wenige Minuten beansprucht und zieht sie dann hierauf behufs Homogenisirung des Eiweißes dreimal mässig schnell durch die Flamme eines Bunsenbrenners.

Für die Färbung der Präparate aus dem Urin empfiehlt sich hier ganz entschieden die langsame Behandlung mit verdünnten Lösungen auf kaltem Wege; entweder Anilinwasser-Gentianaviolett oder Anilinwasser-Fuchsin.

Die Deckgläschen werden mit der bestrichenen Fläche nach abwärts in die in Uhrgläschen ausgebreitete Farbflüssigkeit (Darstellung s. unten) gelegt und darin 24 Stunden liegen gelassen. Nach dieser Zeit bringt man die Deckgläschen in eine Mischung von

10 *Cc* Alkohol
2 „ Wasser
2 Tropfen Salzsäure

bis die violette oder rothe Farbe verschwunden ist, spült mit Wasser ab und trocknet. Bei Verwendung von Fuchsin färbt man mit einigen Tropfen wässriger Methylenblaulösung nach, bei Verwendung von Gentianaviolett mit Vesuvinlösung; beide Lösungen im Verhältniss 1 : 50. Diese Farbflüssigkeiten lässt man 5 bis 10 Minuten einwirken, spült den Ueberschuss mit Wasser ab, trocknet und kann nun das Präparat in Canadabalsam einbetten oder in Glycerin einlegen, wozu jeweilen 1 Tropfen der betreffenden Körper genügt.

Für die Färbung empfehle ich besonders die Anwendung von Fuchsin und Methylenblau, umsomehr als das mikroskopische Bild ein sehr schönes und deutliches ist: die Bacillen präsentiren sich als rothe Stäbchen im blauen Gewebe. Die violette Farbe ist auch gut, an Schärfe und Deutlichkeit aber, Eigenschaften, welche speziell bei der Tuberkelnbestimmung nicht hoch genug angeschlagen werden können, steht sie dem Fuchsin entschieden nach.

Das Mikroskop, mit welchem man die Untersuchung ausführt muss mindestens 700fach vergrössern, noch besser ist es, mit Immersion und Albe'schem Beleuchtungsapparat zu arbeiten.

D a r s t e l l u n g d e r F a r b f l ü s s i g k e i t. Circa 2 *Cc* Anilinöl werden mit ca 20 *Cc* destillirtem Wasser in einem Reagensglase einige Minuten geschüttelt und hierauf durch ein angefeuchtetes Filter filtrirt. Das klare Filtrat, welches stark nach Anilinöl riecht, wird in eine Uhrschale gegossen und tropfenweise so viel concentrirte alkoholische Fuchsin- oder Gentianaviolettlösung zugefügt, bis ein eigenthümlich schillerndes, metallisch glänzendes Häutchen — das Zeichen der Sättigung mit Farbstoff — auftritt.

Micrococcus Gonococcus.

Der Mikrococcus der Gonorrhoë wurde 1879 von Neisser entdeckt. Er wies nach, dass sich im Trippereiter regelmäßig eigen-

thümliche Kokken vorfinden, welche sich von ähnlichen Gebilden schon in ihrem Aussehen unterscheiden lassen. Diese Gonokokken, welche meist zu zweien verbunden als Diplokokken auftreten, an ihrer Berührungsfläche abgeglättet sind, so dass jedes Paar Semmelform besitzt, finden sich im Secrete jeder gonorrhoëischen Schleimhautentzündung, vorausgesetzt natürlich dass keine Desinfection vorher stattgefunden hat.

Im Harn finden sich die Kokken im eitrigen Sedimente mehr oder weniger reichlich in den Zellen eingebettet. Diese Eiterzellen sind mit ihnen stark angefüllt und bilden dann gerne rundliche Anhäufungen, mitunter treten die Kokken in denselben spärlich und vereinzelt auf.

Bei chronischer Gonorrhoë mit spärlichen Absonderungen pflegen die Kokken oft zu fehlen und erscheinen dieselben mit reichlicher Secretion erst wieder nach bestimmten Reizungen oder Schleimhautverletzungen so z. B. nach Biergenuss etc. Oberländer erklärt diese eigenthümliche Erscheinung damit, dass unterhalb der oberflächlichen Schleimhautschicht, welche selbst frei von Gonokokken sein kann, Zellschichten vorhanden sein können, in welchen die Gonokokken zunächst in nicht virulentem Zustand, also latent, existiren, durch erwähnte Reizungen aber eine virulente Wucherung von gonokokkenhaltigen Zellen hervorrufen.

Nachweis. Man fertigt sich in der bei Tuberkelbacillus angegebenen Weise Deckglaspräparate an und kann nun mit wässerigem Methylenblau oder Fuchsin dieselben direct färben. Die Gram'sche Methode — Anilinwasser-Gentianaviolett + Jodjodkalium — ist nicht anwendbar, da die Kokken den Farbstoff wieder abgeben; Unterschied von Pseudokokken.

Nach C. Fränkel färbt man die Deckgläschen am besten während einiger Minuten mit concentrirter alkoholischer Eosinlösung, am zweckmäßigsten unter Anwendung der Wärme, resp. Erhitzung; das überschüssige Eosin wird mit Fließpapier aufgesaugt und sofort 10 bis 15 Secunden lang — nicht länger — concentrirte alkoholische Methylenblaulösung einwirken gelassen, welches mit Wasser zuletzt abgespült wird. Die Kokken liegen blau gefärbt auf rothem Grunde.

Sprosspilze.

Die Sprosspilze bestehen aus einzelnen kleinen Zellen und vermehren sich, wie ihr Name schon sagt, durch Sprossung. Bei derselben entstehen an der Oberfläche einer Zelle knopfförmige Ausstülpungen, welche sich schliesslich, nachdem sie einen bestimmten Umfang gewonnen, von der Mutterzelle ablösen. Oft bleiben sie mit derselben im Zusammenhang und bilden dann aneinander gereiht Spross- oder Hefeverbände.

Von den Sprosspilzen ist für die Harnuntersuchung eigentlich nur der Sacharomyces urinae in Betracht zu ziehen, da aber derselbe, im Gegensatz zu den Spaltpilzen, unfähig ist in lebendes Gewebe einzudringen, so ist er von untergeordneter Bedeutung.

Im Harn von Diabetikern kommt Sacharomyces in besonders schönen Formen vor. Die Zellen sind theils isolirt, theils zusammenhängend und gewöhnlich so gross wie die weissen Blutkörperchen, mit denen sie unter Umständen verwechselt werden können. Da die Zellen aber keine Körnung zeigen und mit Essigsäure behandelt keine Reaction geben, so ist die Unterscheidung von den Leukocyten unschwer.

Schimmelpilze.

Die Schimmelpilze sind ebenfalls kleine Pilzgebilde, welche sich zu langen Fäden (Hyphen) entwickeln, die im Zusammenhange bleiben und sich zu einem dichten Flechtwerke, dem Mycelium, vereinigen. Je nach der Art und Weise der Fructification unterscheidet man die verschiedenen Arten:

Mucorineen, Aspergilleen, Penicillien etc.

Penicillium glaucum. Von den Schimmelpilzen kommt Penicillium glaucum sehr häufig im Harne vor und trifft man ihn oft als dichtes Flechtwerk, Mycelium, an, welches sich über das ganze Gesichtsfeld des Mikroskopes verbreitet. Auch den Sporen dieses Pilzes, theilweise schon im Keimen begriffen und große runde Zellen bildend, begegnet man öfters. Pathogene Bedeutung geht ihm völlig ab.

Thierische Parasiten.

Im Harn kommen thierische Parasiten überhaupt sehr selten vor.

Echinokokken. In unseren Breitegraden werden zuweilen die Echinokokken, welche den Jugendzustand der im Darme des Hundes lebenden Taenia Echinococcus vorstellen, angetroffen. Man findet sie da, wo Mensch und Hund eng zusammenleben.

Im Harn trifft man die Echinokokkenblasen, sowohl in Fragmenten als auch in ganzen Stücken von verschiedener Größe, bis zu derjenigen eines Taubeneies an und bestehen sie aus einer structurlosen Membran. Unter dem Mikroskope erkennt man sie an den Scoleces (Bandwurmköpfchen) und deren Haken. Die Entleerung derselben mit dem Urin erfolgt unter kolikartigen Schmerzen.

Distomum hämatobium. Die Eier von diesem Parasiten werden im blutigen Harnsedimente in heißen Ländern, vorzugsweise Aegypten, gefunden. Die Eier sind gewöhnlich 12 Millimeter lang, 4 bis 6 Millimeter breit, an dem einen Ende zugespitzt oder in einen spitzen Stachel auslaufend.

Filaria Sanguinis hominis. Der Embryo des Parasiten lebt im Blute und im Harn von Menschen, welche an tropischer Chylurie mit oder ohne Blutungen leiden. (Brasilien, Ost- und Westindien). Das Mutterthier, ein ungefähr 30 Millimeter langer und 14 Millimeter breiter Wurm von cylinderförmigem Körper mit stumpfem Kopfe und verjüngendem bandartigen Schwanze, soll sich in den Lymphwegen aufhalten und von dort das Blut mit den Embryonen überschwemmen.

Trichomonas vaginalis. Dieses Infusorium kommt mitunter im Schleim der Vagina vor und findet sich bei Frauen, die an Leukorrhöe leiden. Ovales Gebilde mit 1 bis 3 peitschenförmigen Fortsätzen am Vorderende und an der Basis der Geißel Wimperhärchen besitzend, welche fortwährend schwingen. Aus der Vagina wird auch noch in seltenen Fällen ein Madenwurm:

Oxyuris vermicularis beim Uriniren ausgespült, welcher sich vom Darme aus in dieselbe verirrt hat.

Auch das Auftreten von Spulwürmern (Ascariden) im Harn, welche vom Darm her in die Harnwege eingedrungen waren, ist schon beobachtet worden.

Verunreinigungen der Sedimente.

Im Harn kommen öfters zufällige Beimengungen vor, welche dem Ungeübten gerne zu Täuschungen Anlass bieten. So finden

wir z. B. Baumwollfäserchen, Seiden- und Leinwandfäserchen, Fetttröpfchen, Amylumkörner, Luftblasen, Federfahne u. a. Körper mehr, wie sie eben auch im Staube enthalten sind, Verunreinigungen welche übrigens sofort und außerordentlich leicht erkenntlich sind.

Im Uebrigen können dem Harn auch Bestandtheile des Darminhaltes beigemengt sein, welche sowohl zufällig als auch aus pathologischen Ursachen in den Urin gelangt sein können, Umstände, welche bei der Untersuchung besonders berücksichtigt werden müssen.

B) Concremente.

An der Entstehung von Harnconcrementen können sich mit Ausnahme einiger pathologischer Harnbestandtheile alle diejenigen Körper und Substanzen betheiligen, welche überhaupt als Sedimente im Harn auftreten. Der Bildung dieser Concremente liegen also die gleichen Bedingungen zu Grunde, wie derjenigen der Sedimente, aus welchen unter günstigen Verhältnissen die Concremente in gleicher Weise auswachsen können, wie das Wachsthum eines Krystalles: Ein oder mehrere Krystalle des gleichen Körpers (Krystallmassen) bilden zunächst den Krystallisationspunkt, an welchem sich nun weitere Ablagerungen von Sedimentbestandtheilen vollziehen; auch andere Körper, wie Blut- und Schleimgerinnsel oder von aussen her in die Blase gelangte, fremde Körper können in gleicher Weise den Kernpunkt für die Entstehung der Concremente abgeben.

Die Concremente sind analog den Sedimenten verschiedenartig und höchst selten ist es, wenn man welche antrifft, die nur aus einer einzigen Substanz bestehen. Manchmal begegnen wir solchen Concrementen, welche ganz aus Cystin, Xanthin oder Calciumoxalat bestehen, meist aber setzen sie sich aus mehreren Substanzen zusammen, die sich schichtenartig über einander ablagern; diese Art von Concrementen bezeichnet man als zusammengesetzte Steine. Der Kern derselben besteht in der Mehrzahl der Fälle aus Harnsäure oder Uraten, die übrigen Fälle repartiren sich auf Erdphosphate, Calciumoxalat, Cystin, Xanthin oder irgend einen Fremdkörper, Schleim, Fibrin etc.

Harnsäureconcretionen.

Gemenge von Harnsäure und Uraten in wechselndem Verhältniss, jedoch oft auch noch mit Schichten von Calciumoxalat abwechselnd.

Die Farbe dieser häufig vorkommenden Concremente ist gelblich, mitunter auch rothbraun, ihre Oberfläche ist mehr oder weniger glatt, ihre Grösse schwankt von der einer Erbse bis zu der eines Eies. Die Bruchfläche zeigt concentrische, verschiedenartig gefärbte Schichten. Die Steine sind sehr hart.

Ammoniumuratsteine, welche sehr selten vorkommen, sind gelb, klein und weich.

Kalkoxalatconcretionen.

Dieselben kommen nächst den Harnsäureconcretionen am häufigsten vor. Sie sind entweder von dunklerer Farbe, mit rauher, buckliger Oberfläche (Maulbeersteine) und bis eigross, oder klein, glatt, blassfarbig (Hanfsamensteine). Sie zeichnen sich besonders durch ihre ausserordentliche Härte und ihren krystallinischen Bruch aus. Da sie gerne Blutungen verursachen, so sind sie oft durch anhaftenden Blutfarbstoff dunkelbraun gefärbt.

Phosphatconcretionen.

Steine, welche lediglich aus Ammonmagnesiumphosphat oder aus einfach saurem Calciumphosphat bestehen, gehören zu den Seltenheiten. Meist sind die Phosphatsteine Gemenge aus Phosphaten der alkalischen Erden und Tripelphosphat mit Beimengungen von Ammoniumurat und Kalkoxalat. Manchmal von bedeutender Grösse besitzen sie eine rauhe Oberfläche und eine von weiss bis gelb variirende Farbe.

Zu den Phosphatconcretionen können auch die gemischten oder zusammengesetzten Harnsteine gerechnet werden, welche aus verschiedenen, um einen aus einem Fremdkörper gewöhnlich bestehenden Kern gruppirten Substanzen bestehen, z. B. aus Harnsäure, Phosphate, Kalkoxalat, Ammoniumurat sich zusammensetzen. Bisweilen trifft man auch noch in diesen Steinen Cystin oder Xanthin an, in seltenen Fällen Indigblau oder Indigroth, welche dann eine entsprechende Färbung den Concrementen verleihen.

Kalkconcretionen.

Kommen sehr selten vor, bestehen in der Hauptsache aus kohlensaurem Kalke, sind weisslich gefärbt und von kreideartiger Beschaffenheit.

Xanthinconcretionen.

Xanthinsteine kommen sehr selten vor. In ihrer Grösse variiren sie ebenfalls sehr, in ihrer Härte jedoch stehen sie den bereits besprochenen Harnsteinen nach; ihre Farbe ist meist braun und nimmt beim Reiben Wachsglanz an. Die Schichtung besteht aus amorphen, leicht abblätternden Ringen.

Cystinconcretionen.

Dieselben sind ebenfalls sehr selten. Sie besitzen eine weissliche Farbe, eine mehr oder weniger glatte Oberfläche, eine geringe Härte und eine verschiedene Grösse. Auf dem Bruche erscheinen sie krystallinisch und fettglänzend.

Ausser diesen angeführten Concretionen kommen zuweilen noch vor: Fibrinconcremente, Urostealithsteine. Diese Letzteren, nur einige wenige male angetroffen, sind frisch weich, nach dem Trocknen aber hart, spröde und braunfarbig.

Analyse der Concretionen.

Bevor dieselbe ausgeführt wird, ist es zunächst nöthig, den Stein mit einer feinen Säge zu durchsägen, um die Härte, die Schichtung, Farbe etc. kennen zu lernen und um auch den Kern zugänglich zu machen. Besteht der Stein aus mehreren Schichten, so löst man dieselben ab, resp. schabt von jeder derselben so viel ab, als man zur Untersuchung benöthigt und unterwirft das so gesondert gesammelte, grobe Pulver zuerst einer Vorprüfung durch Glühen auf dem Platinbleche.

1. Urat- (Harnsäure und Ammonurat) und Xanthinsteine verbrennen ohne Flamme und mit Hinterlassung eines kaum nennenswerthen Rückstandes unter Entwickelung des Geruches nach Blausäure.

2. Cystin verbrennt mit bläulicher Flamme unter Entwickelung des Geruches nach schwefliger Säure.

3. Fibrin entwickelt beim Verbrennen gelbliche Flamme und den Geruch nach verbranntem Horn.

4. Urostealith verbrennt mit leuchtender Flamme unter Verbreitung des Geruches nach Benzoesäure. In Alkohol und Aether ist Urostealith löslich.

Hinterbleibt ein fixer, d. h. ein bedeutender, unverbrennlicher Rückstand, so kann derselbe bestehen aus Uraten, Erdphosphaten, Kalkoxalat und Kalkcarbonat.

Der Ausfall dieser Vorprüfung kann dem Analytiker gewisse werthvolle Winke geben, in welcher Richtung er bei Aufsuchung eines einzelnen Bestandtheiles weiter vorzugehen hat, in den meisten Fällen aber wird er sich zu einer Gesammtanalyse entschliessen müssen. Der Gang dieser Analyse ist in Kurzem folgender:

I. Mit einem kleinen Theile des gepulverten Concrementes wird zunächst die Murexidprobe (vide Seite 23) angestellt:

Harnsäure und sämmtliche Urate geben dieselbe.

II. Das Concrement wird mit Aetzkali übergossen:

Ammoniumurat und Ammoniummagnesiumphosphat entwickeln Ammon: Geruch, Bläuung rothen Lakmuspapieres etc.

III. Ein weiterer Theil des Concrementes wird mit Salpetersäure behandelt:

Xanthin und Cystin lösen sich.

a) Dampft man die Lösung zur Trockene ein, so hinterbleibt ein gelber Rückstand, der von Aetzalkalien unter Bildung einer schön rothen Farbe gelöst wird: **Xanthin.**

b) Der Verdampfungsrückstand wird in Aetzammon gelöst. Nach dem freiwilligen Verdunsten dieser Lösung scheiden sich mikroskopisch sechsseitige Plättchen ab: **Cystin.**

IV. Das Concrement entwickelt beim Verbrennen den Geruch nach verbranntem Horn, löst sich in der Hitze in Kalilauge, wird aber aus dieser Lösung durch Zusatz von Essigsäure unter H_2S-Entwickelung ausgefällt: **Fibrin.**

Dasselbe löst sich im Ueberschusse des Fällungsmittels (Essigsäure) wieder, welche Lösung mit Ferrocyankalium die bekannte Fällung gibt. (s. Eiweisskörper, Reactionen S. 64).

V. Das Concrement mit Salzsäure behandelt, löst sich beim Erwärmen. Eine Gasentwickelung zeigt die Gegenwart von Kohlensäure an — (kohlensaurer Kalk).

Bei dieser Manipulation ungelöst Bleibendes besteht gewöhnlich nur aus Harnsäure und wird, wie bereits angegeben, geprüft: Glühen auf dem Platinbleche — Blausäuregeruch, Murexidprobe.

VI. Die salzsaure Lösung kann die *Phosphate* und das *Kalkoxalat* enthalten.

a) *Kalkoxalat.* Die Lösung wird mit Natroncarbonat versetzt, bis beim Umschütteln ein bleibender Niederschlag entsteht, der mit wenigen zuzusetzenden Tropfen Salzsäure wieder in Lösung gebracht wird. Hierauf setzt man im Ueberschuss eine 30% Lösung von Natriumacetat zu, welches nach mehrstündigem Stehen das Kalkoxalat aus seiner salzsauren Lösung völlig ausgefällt hat. Wird der Niederschlag gesammelt, geglüht und mit Essigsäure behandelt, so löst er sich unter Kohlensäureentwickelung auf. Aus der Lösung fällt oxalsaures Ammon den Kalk wieder aus.

b) *Phosphate.* Die salzsaure Lösung oder auch die mit dem Natriumacetat ausgefällte Lösung, welche die Phosphate enthalten kann, wird mit Ammoniak übersättigt. Entsteht ein Niederschlag, so sind Phosphate zugegen. Ein amorpher Niederschlag kann aus einem Gemenge phosphorsauren Kalkes mit phosphorsaurer Magnesia bestehen, ein krystallinischer Niederschlag nur aus phosphorsaurer Ammonmagnesia, mehr oder weniger untermischt mit Erdphosphaten.

Die Anwesenheit von *Kalk* constatirt man in der Weise, dass man einen Theil der sauren Lösung mit oxalsaurem Ammon versetzt: Ausfällung von oxalsaurem Kalk.

Magnesia und *Phosphorsäure* lassen sich durch den Zusatz von Ammoniak durch die entstandene Verbindung von Tripelphosphat zusammen leicht nachweisen. Entsteht jedoch durch Ammoniak in der Flüssigkeit keine Fällung, so war auch keine Magnesia vorhanden; die Phosphorsäure wird dann in der gewöhnlichen Weise gefunden, indem man der ammoniakalischen Flüssigkeit einige Tropfen Magnesiumsulfat und Chlorammonlösung zufügt: ein krystallinischer Niederschlag von Tripelphosphat zeigt die Anwesenheit von Phosphorsäure an.

Ammon wird im gepulverten Concremente wie oben angegeben gefunden.

Sachregister.

Acetanilid, 54.
Acetessigsäure, 101.
Aceton, 99.
— Proben nach Legal, Lieben Gunning, 100.
Acidität, 5.
Aetherschwefelsäuren, 32, 47.
Albumin, 64.
— Eigenschaften und Nachweis, 64.
Albumin, quant. Bestimmung 74.
Albumin, quant. Bestimmung densimetr. Methode 76.
Albumosen, 76.
Alcaloide, 59.
Alcohol, 60.
Allantoïn, 26.
Allophansäure, 14.
Almén'sche Reaction auf Blutfarbstoff, 79.
Almén'sche Reaction auf Glycose 87.
Amidosäuren, 102.
Ammon „ Magnesia, phosphorsaure 113.
Ammonmagnesiumphosphat, 113.
Ammoniak, 51.
— Eigenschaften und Bestimmung, 52.
Ammonurat, 111.
— Steine, des, 133.
Amyloidreaction, 120.
Antifebrin, 54.
Antipyrin, 55.
Anurie, 11.
Araëometer, 7.
Arbutin, 60.
Arsen, 62.

Bacillus, der, der Tuberkulose 126.
Bacterium ureae, 125.
Bacteriurie, 125.
Barfoed'sches Reagens, 98.
Barytlösung, für Harnstoff 17.
Benzoësäure, 30.
Bestandtheile, Fixe, des Harnes 11.
— pathologische, 63.
— zufällige 53.
Bilifuscin, 81
Biliprasin, 81.
Bilirubin 81, 115.
Biliverdin, 81.
Biuretreaction, 68.
Blut und Blutfarbstoffe, 77.
Blut und Blutfarbstoffe, Nachweis 7 .
Blutcylinder, 119.
Blutkörperchen 117.
Brenzkatechin, 34.
Brenykatechin Schwefelsäure, 34.
Brom, 61.
Bunsen'sche Harnstoffbestimmung 21.
Cadaverin, 43.
Calcium, oxalsaures, 32.
Calciumphosphate, 112.
Carbamid, 12.
Chloralhydrat, 60.
Chloride, 43.
— Bestimmung, quant. 43.
— Schätzung, approximat. 45.
Cholesterin, 106.
Christensen'sche Reaction, 76.
Chrysophansäure, 58.
Chylurie, 105.
Concremente, 131.
Concremente, Analyse, der 133.
Copaiva, 58.
Cylindroide, 120.
Cystin, 102.
— Eigenschaften und Nachweis 103.
— im Sedimente 114.
Cystinconcretionen, 133.

Diacetsäure, 101.
Dextrose s. Traubenzucker 84.
Dioxybenzol, O. 34.
Dioxybenzol, p. 34.
Distomum haematobium, 130.

Echinococcen, 130.
Eisen 53.
Eiter, 84.
— im Sedimente, 117.

Eiweißkörper, 63.
Eiweißreactionen, trockene, 69.
Enzyme 40.
Epithelialcylinder, 120.
Epithelien, 115.
Erdphosphate, 47.
— im Sedimente 112.
Esbach'sche Albuminbestimmung, 75.

Farbenreactionen der Eiweißkörper, 68.
Farbstoffe, normale des Harnes 37.
Fehling'sche Lösung, 93.
— Titration, 93.
Ferment, diastatisches, 42.
Fett, 105.
Fettsäuren, flüchtige 107.
Fibrin, 73.
Fibrinconcremente. 134.
Filaria sanguinis hominis. 130.
Furfurolreaction, 69.

Gährungsprobe, 88, 96.
Gallenfarbstoffe, 81.
— Nachweis, 82.
Gallensäuren, 83.
Geißler'sches Eiweißreagenspapier, 69.
Gewebstheile 122.
Globulin, 70, 77.
Glycose, 84.
Gycerinphosphorsäure, 72.
Glycuronsäuren, gepaarte, 40.
Gmelin'sche Probe, Gallenfarbstoffe 82.
Gmelin Rosenbach'sche Probe, 82.

Haematoïdin, 83.
Haeminkrystalle, Darstellung, 79.
Harn, Allgemeines, 1.
Harn, Aussehen 1.
— Geschmack 2.
— optische Activität 2.
— Geruch, 2.
— Fluorescenz, Farbe, 2, 3. Reaction 4.
— Specifisches Gewicht, 6.
— Verhalten gegenüber Reagentien 9.
— Menge und Zusammensetzung 10.
Harn-Gährung, saure und alkalische 5.
Harnconcremente 131.
Harncylinder, 118.
— hyaline 119.
— granulirte 120.
— wachsartige 120.
— falsche oder Pseudo 121.
Harnfarbstoffe, normale. 37.
Harngase, 53.
Harnindikan, 34.
Harnsäure, 21.
— Bestimmung, quantit. 24.
— im Sedimante, 110.
— in Concretionen, 132.
Harnsedimente, 108.
Harnstoff, 12.
— Bestimmung, quantit. 16.
— Darstellung aus Harn, 15.
— oxalsaurer, 15.
— salpetersaurer, 15.
— Titration, 18.
Heller'sche Probe 65.
Heller-Teichmann'sche Blutprobe, 78.
Hemialbumose, 76.
Hippursäure, 29.
— im Sedimente, 114.
Huminsubstanzen, 37.
Huppert'sche Probe auf Gallenfarbstoff 82.
Hydrobilirubin, 81.
Hydrochinon 34.
Hydrothionurie, 107.

Indigo, 115.
Indikan, 35.
— Nachweis 35.
Indoxylschwefelsäure, 34.
Inosit, 98.
Iod, 61.

Kalium, 50.
Kalk, 52.
Kalkconcretionen, 133.
Kalk, kohlensaurer 113.
Kalk, oxalsaurer 32, 111.
— in Concretionen 133.
— phosphorsaurer, amorpher 112.
— phosphorsaurer, neutraler, 112.
— schwefelsaurer 114.
Kjeldahl'sche Harnstoffbestimmung 21.
Knapp'sche Titration, 95.
Kohlenhydrate. 40.
Kreatin 26.
Kreatinin, 27.
Kresolschwefelsäure 33.
Kynurensäure, 107.

Leucin, 103.
Liebig'sche Harnstoffbestimmung 16.
Lipurie 105.

Magnesia, 52.
Magnesiumphosphat, 113.
Melanin 80.
Mercurinitratlösung, 17.
Micrococcus Gonococcus, 127.
— ureae 125.
Milchzucker, 97.
Millon'sche Reaction, 68.
Mohr'sche Titrirmethode f. Chlor, 44.

Moore'sche Probe 91
Mncin, 73.
Murexidprobe 23.

Natrinm 50.
Naphtalin 55.
Naphtol, β 56.
Nitrate, 50.
Nylander'sche Probe, 87.

Oligurie 11.
Oxalsäure, 31.
Oxalsanrer Kalk vide Calcinmoxalat 32.
Oxybuttersänre, β, 101.
Oxysäuren, aromatische, 34.
Oxynris vermicularis, 130.

Parasiten, thierische, 129.
Penicillium glaucnm 129.
Penzoldt'sche Probe, 92.
Pepsin 42.
Pepton, 72.
Phenacetursänre, 31.
Phenacetin 56.
Phenol, 56.
Phenolschwefelsänre, 33.
Phenylhydrazinprobe, 89.
Phenylglycosazon, 89.
Phosphate 47.
Phosphatconcretionen, 133.
Phosphatdiabetcs 48.
Phosphorsäuro 47.
Piknometer 8.
Pilze, 127.
Piperazin 56.
Polarisation des Eiweisses, 76.
Polarisation des Tranbenzuckers, 90.
Polyurie 11.
Propepton 71.
Proteïn 64.
Pseudocylinder 121.
Ptomaine 42.
Putrescin 43.

Quecksilber, 61.

Reactionen (amphoter, neutral, sauer) 4.
Resorcin 57.
Rhodizonsäure 99.
Robert Stolnikoff'sche Eiweissbestimmung, 75.

Sacharomyces urinae, 129.
Safranfarbstoff, 59.
Salicylate, 57.
Salicylsäure, 57.
Salol, 58.
Samenbestandtheile, 122.
Santoninfarbstoff, 59.
Sarcina urinae, 125.
Schimmelpilze, 129.
Schleim, 116.
Schwefelwasserstoff, 107.
Sedimente, 108.
Silicate, 50.
Skatoxylschwefelsäure, 36.
Sodalösnng normale, 17.
Spaltpilze (Schyzomyceten), 125.
Sprosspilze, 129.
Spulwürmer, 130.
Stütz'sche Eiweissreagens-Kapseln, 70.
Sulfate, 46.
Sulfatschwefelsäure 47.
Sulfocyanwasserstoff 42.

Tannin, 60.
Tanret'sche Reaction 76.
Thallin, 58.
Titration, (Harnstoff.) 18.
Traubenzucker. 84.
Traubenzucker, Eigenschaften 86.
— Isolirnng 87.
— Nachweis, 87.
— quantit. Bestimmung 92.
Trichomonas vaginalis 130.
Tripelphosphat, 113.
Tripperfäden, 124.
Trommer'sche Probe, 91.
Tuberknlosebacillus, 126.
Tyrosin, 104.

Urate, 110.
Uratsediment, 111.
Uratsteine, 133.
Urea 12.
Urethralfäden 124.
Urobilin, 38.
Urobilinogen, 38.
Urobrohämatin, 80.
Urochloralsäure, 60.
Urochrom, 38.
Uroerythrin, 38.
Urofuscohämatin, 80.
Uromelanin, 38.
Urometer, 7.
Urophaïn, 38.
Uroroseïn, 80.
Urostealithsteine, 133.
Uroxanthin, 34.

Verunreinigungen der Sedimente, 133.
Volhard'sche Methode, 44.

Wage, hydrostatische 8.

Xanthin, 114.
Xanthinconcretionen, 133.
Xanthinstoffe, 25.
Xanthoproteïnreaction, 69.

Zooglöeahaufen, 125.
Zuckerarten, 84.

Inhaltsverzeichnis.

		Seite
	Einleitung	1
I.	Theil: Allgemeines	1—12
II.	Theil: Normale physiologische Bestandtheile	12
	A. Organische Körper	12—43
	B. Anorganische Körper	43—53
III.	Theil: Zufällige Harnbestandtheile	53—54
	A. Organische Körper	54—60
	B. Anorganische Körper	61—62
IV.	Theil: Pathologische Harnbestandtheile	63—108
V.	Theil: Harnsedimente und Harnconcremente	
	A. Sedimente	108—110
	a) Nicht organisirte Sedimente	110—115
	b) Organisirte Sedimente	115—131
	B. Concremente	131—135